

MTA ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI BIZOTTSÁGA
ÁTE ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK
(2023. JANUÁR 30-31.)

ÉLETTAN - BIOKÉMIA
KÓRTAN
GYÓGYSZERTAN – TOXIKOLÓGIA
MORFOLÓGIA

2022. évi 49. füzet

ELŐSZÓ

Kedves Kollegánók és Kollegák!

Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága és az Állatorvostudományi Egyetem Állatorvostudományi Doktori Iskolája 2023. január 30-án és 31-én tartja a legújabb kutatási eredményeink bemutatására szolgáló **Akadémiai Beszámolók** ülésorozatot, amelyre idén 49. alkalommal kerül sor az Állatorvostudományi Egyetemen.

Az előző évek gyakorlatának megfelelően a beszámolókon PhD-hallgatók és a kiemelkedő munkát végző TDK-hallgatók szereplését külön is szorgalmazzuk, és reméljük, hogy a rendezvény jó alkalmat nyújt a különböző tudományos-szakmai műhelyeket és korosztályokat képviselő, egymás munkája iránt érdeklődő szakemberek találkozására.

Az előadások összefoglalóit – szekciófüzetekbe csoportosítva – elektronikus úton adjuk közre.

Az Akadémiai Beszámolókat több év után ismét személyes részvétel formájában tartjuk az Állatorvostudományi Egyetem Tolnay Sándor termében. Az előadások kis száma miatt az egyes szekcióülések közvetlenül követik egymást. Az előadások időtartama legfeljebb 10 perc, további 5 percet számoltunk a kérdésekre és hozzászólásokra. Kérjük, hogy a megadott időtartamot senki ne lépje túl. Az előző évek gyakorlatának megfelelően, nem az előadások számára, hanem azok szakmai-tudományos értékére helyezzük a súlyt.

Kérjük az egyes szekcióbizottságok elnökeit, titkárait és tagjait, hogy az akadémiai beszámolón aktívan vegyenek részt, kérdéseikkel, hozzászólásaikkal biztosítva a rendezvény magas színvonalát.

A szekciók titkárait arra is kérjük, hogy a szekcióülésről február végéig készítsenek és juttassanak el az Állatorvos-tudományi Bizottság titkárához (fodor.laszlo@univet.hu) egy-egy rövid, közérthető formában megírt, a szekcióelnökökkel egyeztetett tájékoztatót a Magyar Állatorvosok Lapjában való közlés céljából, amely tartalmazza az előadások legfontosabb megállapításait.

Kérjük az intézetek vezetőit, hogy az elektronikus úton megküldött anyagot szíveskedjenek munkatársaik és érdeklődő nyugdíjasaik számára is továbbítani.

Előre is köszönjük a szekció elnökök, a titkárok, a bizottsági tagok és valamennyi előadó munkáját.

Szeretettel várunk minden érdeklődőt, az előadóknak pedig sikeres előadást kívánunk.

Solti László
MTA ÁTB elnöke

Sótonyi Péter
Rektor, TDK elnök

Bartha Tibor
ÁODI elnöke

Fodor László
MTA ÁTB titkára

MTA Állatorvos-tudományi Bizottság és az ÁTE DI akadémiai beszámolóinak PROGRAMJA és szekcióbizottságai
(2023. január 30-31.)

A szekció megnevezése	A szekcióülés ideje	A szekcióülés helye	Társelnökök	Titkár	Bizottsági tagok
Élettan és biokémia Kórtan Gyógyszertan és toxikológia Morfológia	2023. január 30. 8.00-12.15	Tolnay Sándor terem	Bartha Tibor Jerzsele Ákos Sótonyi Péter	Farkas Orsolya Mátis Gábor	Csikó György Halasy Katalin Rácz Bence Zsarnovszky Attila
Élelmiszerhigiénia Állategészségügyi Igazgatás	2023. január 30. 12.15-12.45	Tolnay Sándor terem	Ózsvári László Nagy Attila Süth Miklós	Darnay Lívია	Józwiak Ákos, Kovács Sándor, Nagy Attila, Lehel József, Szita Géza
Immunológia Bakteriológia Virologia	2023. január 30. 13.30-17.15	Tolnay Sándor terem	Fodor László Magyar Tibor Dénes Béla Harrach Balázs	Sváb Domonkos Kaján Győző	Bernáth Sándor, Hajtós István Jánosi Szilárd, Gyuranecz Miklós Makrai László, Szmolka Ama, Tenk Miklós Benkő Mária, Dán Ádám, Pénzes Zoltán, Rusvai Miklós, Soós Tibor, Zádori Zoltán
Parazitológia Állattan Halkórtan	2023. január 31. 8.30-10.00	Tolnay Sándor terem	Baska Ferenc Farkas Róbert	Eszterbauer Edit Hornung Erzsébet Sréter Tamás	Békési László, Csaba György Hornok Sándor, Kassai Tibor Molnár Kálmán, Majoros Gábor Varga István
Klinikumok	2023. január 31. 10.00-13.00	Tolnay Sándor terem	Bakos Zoltán Bodó Gábor Cseh Sándor Németh Tibor Manczur Ferenc	Becker Zsolt Szelényi Zoltán	Biksi Imre, Gál János, Sterczer Ágnes, Szenci Ottó, Vajdovich Péter
Állathigiénia Állattenyésztés Genetika Takarmányozástan	2023. január 31. 13.30-15.00	Tolnay Sándor terem	Könyves László Szabó József	Bersényi András	Brydl Endre, Cseh Sándor Fekete Sándor, Gáspárdy András Jakab László, Rafai Pál, Zöldág László

Tartalomjegyzék

Élettan és biokémia

1. EFFECTS OF SUB-TOXIC ARSENIC ON THE EXPRESSION OF NUCLEAR RECEPTORS, MITOCHONDRIAL METABOLISM, AND ULTRASTRUCTURE IN THE HYPOTHALAMUS OF MICE *IN VIVO*
Daiana Alymbaeva, David Sandor Kiss, Attila Zsarnovszky
2. A RÁGCSÁLÓK LÉGZÉSI PARAMÉTEREKEINEK VÁLTOZÁSAI A BELÉLEGZETT RESPIRÁBILIS RÉSZECSKÉK MÉRETÉNEK FÜGGVÉNYÉBEN
Fizély-Kovács Fanni Barbara, Kiss Dávid Sándor, Máthé Domokos, Kővágó Csaba
3. A CECROPIN A IMMUNMODULÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HEPATIKUS KO-KULTÚRÁN
Márton Rege Anna, Kósa Mária, Sebők Csilla, Mackei Máté, Tráj Patrik, Vörösházi Júlia, Kemény Ágnes, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor
4. A DELTAMETRIN ÉS TEBUKONAZOL ÁLTAL OKOZOTT OXIDATÍV STRESSZ VIZSGÁLATA MÉZELŐ MÉHEK KÖZPONTI IDEGRENSZTERÉBEN
Oláh Barnabás, Sebők Csilla, Vörösházi Júlia, Tráj Patrik, Mátis Gábor, Neogrády Zsuzsanna és Mackei Máté
5. AZ IDR-1002 IMMUNMODULÁTOR TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ MÁJSEJT – NEM-PARENCHIMÁLIS SEJT KO-KULTÚRÁN
Sebők Csilla, Tráj Patrik, Mackei Máté, Márton Rege Anna, Vörösházi Júlia, Kemény Ágnes, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor
6. A LUTEOLIN GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SALMONELLA TYPHIMURIUM FLAGELLINNEL KEZELT CSIRKE MÁJ EREDETŰ PRIMER KO-KULTÚRÁN
Tráj Patrik, Kákonyi Ákos, Sebők Csilla, Mackei Máté, Márton Rege Anna, Vörösházi Júlia, Farkas Orsolya, Kemény Ágnes, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor
7. CSIRKE VÉKONYBÉL EREDETŰ EXPLANT TENYÉSZETEK LÉTREHOZÁSA A BÉL GYULLADÁSOS VÁLASZÁNAK VIZSGÁLATÁRA
Tráj Patrik, Horváth Dávid Géza, Sebők Csilla, Mackei Máté, Márton Rege Anna, Varga Ilona, Kemény Ágnes, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor
8. 17A ETINILÖSZTRADIOL ENDOKRIN DISZRUPTOR HATÁSA EGÉR KISAGYI SZEMCSESEJT-KULTÚRÁN 0,01 és 1 nM KONCENTRÁCIÓBAN
Vogronics Bence László, Kiss Dávid Sándor, Jócsák Gergely
9. TRICHOTECÉNVÁZAS MIKOTOXINOK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HÁROMDIMENZIÓS MÁJSEJT TENYÉSZETEKEN
Vörösházi Júlia, Mackei Máté, Sebők Csilla, Tráj Patrik, Márton Rege Anna, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor

10. TERATOLOGICAL ALTERATION OF CHICKEN EMBRYOS AFTER EXPOSURE TO CHLORPYRIPHOS AND CYPRODINIL
Saidon Nadhirah Binti, Major László, Budai Péter, Lehel József Szabó Rita
11. KVERCETIN ÉS METILÁLT SZÁRMAZÉKAI, VALAMINT FERMENTÁLT BÚZACSÍRA KIVONAT SERTÉSBÉLHÁM CYP3A29 ENZIMRE GYAKOROLT HATÁSA
Karancsi Zita, Kovács Dóra, Jerzsele Ákos, Farkas Orsolya
12. NAGYLÉTSZÁMÚ BAROMFIÁLLOMÁNYOKBÓL IZOLÁLT *ESCHERICHIA COLI* TÖRZSEK ESBL TERMELÉSÉNEK FELMÉRÉSE MAGYARORSZÁGON
Kerek Ádám, Szabó Kinga, Bányai Krisztián, Jerzsele Ákos
13. PESZTICIDEK TOXIKUS HATÁSÁNAK TANULMÁNYOZÁSA AZONOS FEJLŐDÉSI SZAKASZBAN LÉVŐ MADÁREMBRIÓKON
Major László, Saidon Nadhirah Binti, Budai Péter, Lehel József, Szabó Rita
14. LUTEOLIN ÉS KRIZIN VÉDŐHATÁSA *ESCHERICHIA COLI* LIPOPOLISZACHARID- OCHRATOXIN A KOMBINÁCIÓ OKOZTA GYULLADÁS ÉS OXIDATÍV STRESSZ ESETÉN SERTÉS BÉLHÁM SEJTVONALON
Annelie Wohler, Mórítz Alma Virág, Palkovicsné Pézsa Nikolett, Jerzsele Ákos, Farkas Orsolya, Pásztiné Gere Erzsébet
15. PROPOLISZ KÜLÖNBÖZŐ KIVONATAINAK *IN VIVO* HATÉKONYSÁGA BROJLERCSIRKE SZALMONELLÓZISA ESETÉN
Olasz Ákos, Kerek Ádám, Balta László, Jerzsele Ákos
16. *LACTOBACILLUS RHAMNOSUSSZAL* TÖRTÉNŐ KEZELÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA IPEC-J2— BAKTÉRIUM KO-KULTÚRÁN
Palkovicsné Pézsa Nikolett, Kovács Dóra, Farkas Orsolya, Rácz Bence
17. MAGYARORSZÁGI EREDETŰ PROPOLISZ ÉS NITROIMIDAZOL HATÓANYAGOK *IN VITRO* HATÉKONYSÁGA *TRITRICHOMONAS FOETUS* ESETÉN
Yurt Attila, Kerek Ádám, Jerzsele Ákos

EFFECTS OF SUB-TOXIC ARSENIC ON THE EXPRESSION OF NUCLEAR RECEPTORS, MITOCHONDRIAL METABOLISM, AND ULTRASTRUCTURE IN THE HYPOTHALAMUS OF MICE *IN VIVO*

Daiana Alymbaeva^{1*}, David Sandor Kiss¹, Attila Zsarnovszky²

Introduction: Derived from plants or environmental contaminants, endocrine disruptors (EDs) are chemicals that modulate or disrupt hormonal signalling pathways, leading to impaired physiology and health. In this study, we examined the modulatory effects of arsenic (AS), as an ED, on nuclear receptors and brain mitochondria. Arsenic can be found in the form of sulphurs from the industrial use of AS in semiconductors, in lead alloys (ammunition, car batteries), and also used in agriculture as a wood preservative and in herbicides, pesticides, and insecticides. It is also a naturally component of groundwater, and as a pollutant, of drinking water on a global scale.

Aims: Referring to our prior *in vitro* data, in the current investigation, we tested *in vivo* the ED capacity of subtoxic AS-level on the hypothalamic melanocortin system (HMS), the primary neuroendocrine center that is involved in regulation of homeostatic processes.

Methods: Arsenic was applied in three environmentally relevant concentrations as one single-dose intraperitoneal injection to 18-day-old C57BL/6 mice of both sexes. To answer the primary question of whether AS can impact HMS, the three approaches were taken: (1) mRNA expression levels of estrogen- (ER α , β) and thyroid hormone receptors (TR α , β) and peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) were investigated by mean of Q-PCR technique; (2) mitochondrial respiration rates (MRR) were measured; and (3) subcellular morphological changes were evaluated by electron microscopy in hypothalamic tissue homogenates of mice *in vivo*.

Results: AS treatment increased the expression of ERs and TR α in a dose-dependent manner, while no changes were detected in the case of TR β and PPAR γ . Arsenic also induced dose-dependent changes in MRR, demonstrating distinct patterns in different respiration stages. With regard to the morphological parameters, individual mitochondrial size showed dose-dependent changes upon AS-treatment in the hypothalamic neurons, however, the overall number of mitochondria didn't change.

Conclusion: We can state that AS, even in subtoxic doses, leads to subcellular changes in the examined brain region, i.e. can modify the expression level of distinct nuclear hormone receptors, and disrupt the cellular metabolism paralleled with subcellular changes. All these data support that AS can act as ED and indicates that these effects manifest through a complex mechanism of cellular energy metabolism.

Acknowledgment: Foundations: OTKA K-115613; EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00005; RRF-2.3.1-21-2022-00007. The authors would like to express their appreciation to Prof. Jenő Reiczigel for his assistance with the statistical analyses, as well as to Zsuzsanna Szikora, Zsófia Ósz and Tünde Magyar for their kind contributions with regard to the laboratory works.

Állatorvostudományi Egyetem, Élettani és Biokémiai Tanszék¹ Élettan és Biokémia
Állatorvostudományi Egyetem, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék²
Simmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet³ ([*fizelyfanni13@gmail.com](mailto:fizelyfanni13@gmail.com))

A RÁGCSÁLÓK LÉGZÉSI PARAMÉTEREKEINEK VÁLTOZÁSAI A BELÉLEGZETT RESPIRÁBILIS RÉSZECSKÉK MÉRETÉNEK FÜGGVÉNYÉBEN

Fizély-Kovács Fanni Barbara^{1,2*}, Kiss Dávid Sándor¹, Máthé Domokos³, Kővágó Csaba²

Bevezetés: A farmakológiai/toxikológiai vizsgálatok során gyakran alkalmaznak inhalációs módszereket a különböző anyagok légúti expozíciójának biológiai hatásainak vizsgálatára. Ezek a vizsgálati módszerek az egyéb beadási módoknál nagyobb bizonytalanságot hordoznak magukban, különösen az éber állapotban elvégzett tesztek. Ilyenkor a kísérleti állatok légzését több külső és belső hatás módosíthatja, amely kihatással lehet a tesztanyag valóban tüdőbe kerülő mennyiségére, így pedig a kísérletben mért biológiai hatásaira.

Célkitűzés: Munkánk során a különböző hegesztési eljárásokból származó füst (mint modell anyag) BALB-C egerek általi belélegzése során vizsgáltuk a kísérleti állatok bizonyos légzési paramétereinek változását a kontrol, nyugalmi értékekhez képest. Ismert, hogy a rágcsálók légútjainak bizonyos részei anatómiai felépítésük okán képesek fizikai módszerrel (impaktor-elv alapján) megtisztítani a belélegzett levegőt. Vizsgálatunk arra irányul, hogy a kísérleti állatok képesek-e tudatosan módosítani a légzésparamétereiket annak érdekében, hogy maximális „szűrő” hatást érjenek el.

Módszerek: Mindkét nemből származó, kifejlett BALB-C egerek éber állapotú légzési paramétereit mértük 4 órás füstexpozíció közben. A füstöt volfrámelektrodás, argon védőgázos ívhegesztéssel (TIG) és bevont elektrodás ívhegesztéssel (MMA) állítottuk elő, a kísérletben így 5 csoportot képeztünk: kezelésmentes kontrol; MMA-szerkezeti acél; MMA-MoMn; TIG-szerkezeti acél; TIG rozsdamentes acél. A mért paraméterek: nyugalmi légzéstérfogat (TV); a légzésfrekvencia (f); és a légzési perctérfogat (MV).

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a kezelési csoportok mért paraméter értékei több esetben szignifikánsan eltértek a kontrol értékektől, az eltérések pedig jellemzőek voltak az adott hegesztési technológiára. Az MMA csoportoknál a MV kontrolnál magasabb értéken állt be magas f mellett. A TIG füsttel kezelt csoportok szintén magas f értéket vettek fel, a TV és a MV pedig a kontrolnál alacsonyabb.

Következtetések: Ismert, hogy az általunk alkalmazott tesztanyagok ingerlő hatásúak, illetve az MMA füst részecskéi mikrométeres, míg a TIG füst részecskék nanométeres tartományba esnek. Az általunk mért adatok arra utalnak, hogy az állatok különböző módon változtatják meg légzésparamétereiket a különböző technológiával előállított füstök hatására. MMA füst esetén beáll egy egyensúlyi állapot, míg TIG füstnél ez nem történik meg. Következtetésünk, hogy a mikrométeres részecskék eltávolítását az állat nagyobb hatékonysággal képes elvégezni, míg a nanométeres esetében a légzésszabályozás változtatása erre képtelen.

Az eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy ilyen típusú kísérletben az állatok képesek lehetnek módosítani a tüdőjükbe jutó tesztanyagok mennyiségét, ez pedig az eredmények hibás interpretációjához vezethet.

Köszönetnyilvánítás: Szeretnék köszönetet mondani Bakony Mikoltnak a statisztikában nyújtott segítségével. A munkát az NKFIH 129055-ös FK_18-forrása finanszírozta.

A CECROPIN A IMMUNMODULÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HEPATIKUS KO-KULTÚRÁN

Márton Rege Anna^{1*}, Kósa Mária¹, Sebők Csilla¹, Mackei Máté¹, Tráj Patrik¹, Vörösházi Júlia¹, Kemény Ágnes², Neogrády Zsuzsanna¹ és Mátis Gábor¹

Az antibiotikumrezisztencia napjainkban világszerte rendkívüli jelentőséggel bíró probléma, így egyre sürgetőbb az igény olyan hatóanyagok kutatására, melyek a hagyományos antibiotikumokkal szemben új lehetőséget jelenthetnek antimikrobiális hatás kifejtésére. Az elmúlt évek kutatási alapján az antimikrobiális peptidok (AMP-k) kifejezetten ígéretes jelöltek lehetnek az antibiotikumok helyettesítésére, mivel több képviselőjük a patogének elleni közvetlen, direkt fellépés mellett a gazdaszervezet immunválaszának befolyásolásán keresztül közvetett, indirekt módon is képes antimikrobiális hatás kifejtésére. Bár számos kedvező eredmény szól az AMP-k jövőbeli felhasználása mellett, a patogéneknek különösen kitett haszonállattartásban való alkalmazásukhoz kapcsolódóan még számos kérdés nyitott, többek között haszonállatok körében idáig kevés kutatás foglalkozott sejtszintű hatásaik tanulmányozásával.

Kutatásunk során a rovar eredetű AMP-k közé tartozó cecropin A sejtek életképességére gyakorolt hatását, valamint a gyulladásban és a redox-homeosztázisban betöltött szerepét vizsgáltuk csirke eredetű primer májsejt – nem-parenchimális sejt ko-kultúrán. A peptidet önmagában, valamint poliinozil-policitidilsavval (poly I:C) kiváltott gyulladás mellett alkalmaztuk 1, 3,125 és 6,25 µg/ml koncentrációban. A sejtek életképességét a sejtmembrán-károsodás mértékét jelző extracelluláris (EC) laktát-dehidrogenáz (LDH) aktivitásának kolorimetriás mérésével határoztuk meg. A gyulladásos állapot nyomon követésére a transzformáló növekedési faktor (TGF)-β1 szintjét ELISA módszerrel, az interleukin (IL)-6 és az interferon (IFN)-γ koncentrációját pedig Luminex-módszer segítségével mértük. A sejtek redox állapotára vonatkozóan az EC hidrogén-peroxid koncentrációjának fluorimetriás meghatározását Amplex Red módszerrel, a lipidperoxidáció mértékének vizsgálatát pedig a malondialdehid (MDA) koncentrációjának kolorimetriás mérésével végeztük el.

Kutatásunk során megállapítottuk, hogy az AMP sem önmagában, sem poly I:C által kiváltott gyulladásban nem befolyásolta az extracelluláris LDH-aktivitást. A TGF-β1 mérése során a cecropin A mindhárom vizsgált koncentrációja csökkentette a citokin szintjét. Az IL-6 és az IFN-γ esetében a cecropin A a poly I:C által kiváltott gyulladás mellett 1 és 6,25 µg/ml koncentrációban szignifikánsan csökkentette a gyulladásos citokinek termelődését. A redox-homeosztázisra vonatkozóan a cecropin A mindhárom, önmagában alkalmazott koncentrációja csökkentette, a poly I:C és a 6,25 µg/ml cecropin A kombinációs kezelése azonban szignifikánsan emelte az EC hidrogén-peroxid mennyiségét és az MDA koncentrációját is.

Kutatásunk eredményei alapján a sejtek cecropin A-val való kezelése egyik koncentrációban sem eredményezte a sejtek életképességének változását, ami a peptid biztonságos alkalmazására enged következtetni. Emellett megállapítottuk, hogy a peptid immunmoduláló hatással rendelkezik, hiszen önmagában alkalmazva befolyásolni képes a sokrétű szerepű TGF-β1 termelődését, valamint csökkenti a proinflammatorikus IL-6 és IFN-γ citokinek szintjét poly I:C-vel kiváltott gyulladás során. Ezentúl antioxidáns szerepére utal, hogy a peptid mindhárom koncentrációja önmagában képes csökkenteni az oxidatív károsodást jelző paraméterek szintjét. Eredményeink alapján tehát a cecropin A ígéretes molekula lehet a jövőben új, antibiotikum-helyettesítő hatóanyagok fejlesztésére.

(*Mackei.Mate@univet.hu)

A DELTAMETRIN ÉS TEBUKONAZOL ÁLTAL OKOZOTT OXIDATÍV STRESSZ VIZSGÁLATA MÉZELŐ MÉHEK KÖZPONTI IDEGRENDSZERÉBEN

Oláh Barnabás, Sebők Csilla, Vörösházi Júlia, Tráj Patrik, Mátis Gábor, Neogrády Zsuzsanna és Mackei Máté*

A világszerte egyre nagyobb ökológiai és gazdasági problémákat jelentő beporzópustulás számos oka közül kutatásunk az akut peszticid-expozíció okozta oxidatív stressz vizsgálatát tűzte ki célul mézelő méhek központi idegrendszerében.

Az általunk alkalmazott inszekticid szer a piretroid észterek csoportjába tartozó deltametrin, a gombaellenes vegyület pedig a triazolok közé tartozó tebukonazol volt, mely hatóanyagokat széleskörben és nagy mennyiségben alkalmazzák napjaink modern mezőgazdaságában. A méhek begyűjtését és a vizsgálati csoportok kialakítását követően az említett anyagokat 48 óráig tartó kezelés során, szubletális dózisban (letális dózis [LD]50/10, LD50/20, LD50/40/méh/nap) kevertük az állatok etetőanyagához. A vizsgálat során a központi idegrendszer preparációját követően nyert szövetminták homogenizálásra kerültek, majd ezekből kolorimetriás módszerek segítségével vizsgáltuk a malondialdehid (MDA) koncentrációját, a szuperoxid-dizmutáz (SOD) és a glükóz-6-foszfát dehidrogenáz (G6PDH) enzimek aktivitását, valamint a redukált és oxidált glutation (GSH-GSSG) arányát.

Az eredmények szinte minden vizsgált paraméter esetében alátámasztották az oxidatív stressz jelenlétét mindkét vizsgált anyag felvételét követően. A lipidperoxidációs folyamatok markereként ismert MDA koncentrációja szignifikánsan megnövekedett a legmagasabb dózisban adagolt deltametrin és tebukonazol hatására. Ezen kívül a SOD aktivitása szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a legmagasabb deltametrin koncentráció kivételével minden esetben a kezelt állatokban, mint a kontrollcsoportban, s mivel a SOD az egyik legfontosabb antioxidáns hatású, a redox rendszer elsődleges védvonalaként szolgáló enzim, a kapott eredmények az antioxidáns védelmi rendszer zavarára, lassulására utalhatnak, mely oxidatív stressz fokozott kockázatára enged következtetni. A GSH-GSSG arány minden kezelt csoportban szignifikánsan csökkent, jól reprezentálva ezzel a méhek agydúcában végbemenő oxidációs folyamatokat és a redox homeosztázisban nagy jelentőséggel bíró glutation-rendszer kimerülését. Ezen túlmenően a pentóz-foszfát ciklusban kulcsszerepet játszó G6PDH esetében szintén szignifikáns enzimaktivitás-csökkenést tapasztaltunk, mely gátló hatás hozzájárulhat a glutation-rendszer kimerüléséhez.

A kutatásunk során nyert eredményeink alátámasztották a feltevést, hogy a deltametrin és a tebukonazol fokozott mértékű oxidatív stressz kialakulásához vezethet a méhek központi idegrendszerében, mely hatások közrejátszhatnak számos további jelentős méhegészségügyi probléma, így például a méhek eltűnésével járó, máig sem teljes mértékben tisztázott kóroktanú kolóniaösszeomlás kórkép kialakulásában.

Kutatásunk a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-4-II. kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

AZ IDR-1002 IMMUNMODULÁTOR TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ MÁJSEJT – NEM-PARENCHIMÁLIS SEJT KO-KULTÚRÁN

Sebők Csilla^{1*}, Tráj Patrik¹, Mackei Máté¹, Márton Rege Anna¹, Vörösházi Júlia¹, Kemény Ágnes², Neogrády Zsuzsanna¹ és Mátis Gábor¹

Napjaink egyik legjelentősebb problémája, az egyre nagyobb mértékben terjedő antimikrobiális rezisztencia számos kutatást ösztönöz olyan alternatív gyógyszerek fejlesztésére, melyek hatékonyan használhatóak a bakteriális fertőzések, valamint az általuk okozott gyulladással járó kórképek kezelésére. Az elmúlt években előtérbe került több különféle szintetikus antimikrobiális peptid, ún. védelmi regulátor peptid (Innate Defense Regulator, IDR) fejlesztése. Az általunk vizsgált, e csoportba tartozó IDR-1002 erőteljes immunmodulátor hatása révén ígéretes jelöltnek bizonyulhat erre a célra.

Munkánk során az IDR-1002 immunmodulátor hatását tanulmányoztuk csirke eredetű májsejt – nem-parenchimális sejt ko-kultúrákon önmagában, illetve lipoteikólsav (LTA) keltette gyulladás jelenlétében. Sejttenyésztéseink tápfolyadékát LTA-val 50 µg/ml koncentrációban, az IDR-1002-vel pedig 10, 30, 90 µg/ml koncentrációban egészítettük ki, valamint kialakítottunk e két anyag kombinációjával kezelt csoportokat. A tenyésztett sejteket 24 órán keresztül kezeltük, majd a felülúszókból mintát vettünk, illetve a sejtek metabolikus aktivitását CCK-8 teszttel vizsgáltuk. A membránkárosodás mértékét a laktát-dehidrogenáz (LDH) aktivitásának mérésével, a gyulladással járó folyamatokat pedig a csirke interleukin(IL)-8 néven is ismert CXCLi2, valamint az IL-6, interferon(IFN)-γ, IL-10, RANTES és a makrofág kolónia stimuláló faktor (M-CSF) koncentrációjának mérésével határoztuk meg.

Eredményeink alapján az IDR-1002 nem befolyásolta a sejtek metabolikus aktivitását, azonban az LDH-aktivitás az LTA-val és a peptid legmagasabb koncentrációjával történő kezelés hatására megemelkedett. Az IDR-1002 önmagában történő alkalmazása a proinflammatorikus hatású IL-6, illetve az antiinflammatorikus hatású IL-10 szintjét egyaránt csökkentette, ezzel egyidőben növelte a makrofágok differenciációjára ható M-CSF és RANTES koncentrációját. Az LTA emelő hatást fejtett ki a CXCLi2, az IL-6, illetve az IFN-γ szintjére, melyet az IDR-1002 az IL-6 esetében mindhárom, a CXCLi2 és az IFN-γ esetében pedig 30 és 90 µg/ml koncentrációban csökkentett. Ezen kívül megfigyeltük, hogy a RANTES koncentrációja LTA kezelés hatására szintén emelkedett, és a kombinációs kezelések additív módon tovább növelték.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az IDR-1002 komplex hatást fejt ki a máj immunválaszára szabályozására. Látható, hogy a peptid sikeresen csökkentette az általunk alkalmazott bakteriális sejtalkomponens által keltett gyulladással járó folyamatokat. Ezen kívül fontos információkat nyertünk a peptidnek a máj rezidens makrofágjaira, a Kupffer-sejtekre gyakorolt hatásairól, ugyanis megfigyeltük, hogy a makrofágokat proinflammatorikus irányba befolyásoló RANTES, illetve az antiinflammatorikus folyamatokat erősítő M-CSF szintje egyaránt megemelkedett, valamint a peptid csökkentette a proinflammatorikus IL-6, illetve az antiinflammatorikus IL-10 koncentrációját. Ez arra utal, hogy a makrofágok mind a pro-, mind az antiinflammatorikus típusra jellemző tulajdonságokat mutatták. Megállapítható tehát, hogy az IDR-1002 rendkívül összetett hatást gyakorol a sejtes immunválaszra, és bár kétségtelenül további átfogó vizsgálatokra van szükség a pontos mechanizmus tisztázásához, ígéretes jelölt lehet a bakteriális eredetű gyulladással összefüggő kórképek kezelésére.

Kutatásunkat az OTKA FK 134940. sz. és az ÚNKP-22-3-II pályázat támogatásával végeztük.

A LUTEOLIN GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SALMONELLA TYPHIMURIUM FLAGELLINNEL KEZELT CSIRKE MÁJ EREDETŰ PRIMER KO-KULTÚRÁN

Traj Patrik^{1*}, Kákonyi Ákos¹, Sebők Csilla¹, Mackei Máté¹, Márton Rege Anna¹, Vörösházi Júlia¹, Farkas Orsolya², Kemény Ágnes³, Neogrády Zsuzsanna¹ és Mátis Gábor¹

Csirkében a kelést követő korai fertőződés esetén a paratífuszt okozó *Salmonellák* elszaporodhatnak a májban és a lépben, és szisztémás fertőzést, valamint magas mortalitást okozhatnak. Az újonnan megjelenő *Salmonella enterica* szerovariánsok és az ökológiai gazdaságok a mai napig élelmiszerhigiéniai kockázatot jelentenek. Az antimikrobiális rezisztencia visszaszorítása érdekében a természetes takarmánykiegészítők használata hatékony alternatíva lehet a baktériumok okozta kártétel mérséklésére, az állatok egészségének és termelékenységének javítására.

Egy humán szalmonellózist modellező vastagbél adenokarcinóma sejtvonalon enteropatogén *Salmonella* által kiváltott gyulladásban megfigyelt génexpressziós profil kialakulása nagyrészt a flagellinnek, a bakteriális csilló monomerjének tulajdonítható. Kísérletünk célja ezért a *Salmonella* Typhimurium eredetű flagellin gyulladáskeltő hatásának vizsgálata, valamint az indukált gyulladás luteolinnal, mint növényi eredetű flavonoiddal történő mérséklése volt csirke primer hepatocita – nem-parenchymális sejt ko-kultúráján. A sejteket 250 ng/ml flagellinnel és 4 vagy 16 µg/ml luteolinnal kiegészített tápfolyadékban tenyésztettük 24 órán keresztül. A sejtek metabolikus aktivitását, a laktát-dehidrogenáz (LDH) aktivitást kolorimetriás módszerrel, a hidrogén-peroxid (H₂O₂) koncentrációját Amplex Red fluorimetriás módszerrel, az interleukin-6 és -8 (IL-6, IL-8) koncentrációját csirke specifikus ELISA segítségével, míg az interleukin-10 (IL-10), valamint az interferon-α és γ (IFN-α, IFN-γ) koncentrációját Luminex MAGPIX módszerrel határoztuk meg a tápfolyadékból. A malondialdehid (MDA), a lipidperoxidáció mértékét jelző paraméter vizsgálata a sejtek lizátumából történt.

A flagellin szignifikánsan növelte az IL-8 pro-inflammatorikus citokin koncentrációját, az IFN-γ/IL-10 arányt, és csökkentette az IL-10 szintjét, ami azt jelzi, hogy a modell megfelelőnek bizonyult a gyulladás *in vitro* vizsgálatára. A 4 µg/ml luteolin kezelés nem volt citotoxikus, amit a metabolikus aktivitás és az extracelluláris LDH-aktivitás is tükrözött, és jelentősen csökkentette a tenyésztett sejtek flagellin által kiváltott IL-8 felszabadulását. Továbbá csökkentő hatással volt az IFN-α, a H₂O₂ és az MDA koncentrációjára, valamint flagellinnel egyidejűleg alkalmazva helyreállította az IL-10 szintjét és az IFN-γ/IL-10 arányt.

Eredményeink arra utalnak, hogy a luteolin alacsonyabb koncentrációban megvédheti a májsejteket a túlzott gyulladással szemben, és antioxidánsként hatva mérsékelheti az oxidatív károsodást, azonban takarmányozási vizsgálatok szükségesek, hogy igazolják a luteolin jótékony hatását *in vivo* körülmények között is.

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal pénzügyi támogatásával valósult meg [OTKA FK 134940; TKP2020-NKA-01; NVKDP C1747992].

CSIRKE VÉKONYBÉL EREDETŰ EXPLANT TENYÉSZETEK LÉTREHOZÁSA A BÉL GYULLADÁSOS VÁLASZÁNAK VIZSGÁLATÁRA

Traj Patrik^{1*}, Horváth Dávid Géza², Sebők Csilla¹, Mackei Máté¹, Márton Rege Anna¹, Varga Ilona¹, Kemény Ágnes³, Neogrády Zsuzsanna¹ és Mátis Gábor¹

A bélhámsejttenyészetek, sejtvonalak a bélfal barrier funkcióját hivatottak modellezni, azonban ezek az *in vitro* rendszerek a bél komplex immunológiai folyamatait nem teszik vizsgálhatóvá. Az explant és az organoid tenyészetek az egyes szervek szerkezeti tulajdonságait mutatják, így számos előnnyel bírnak. Célunk egy csirke vékonybél eredetű, primer explant szövettényészet létrehozása (1. kísérlet) és a modell patogén eredetű molekuláris mintázatokra (PAMP) adott gyulladási válaszána vizsgálatát (2. kísérlet).

A szakirodalom alapján hagyományos sejttenyésztési körülmények között a bélből kimetszett szövetdarabok tápfolyadékban tartva 2-12 óra után jelentős károsodást szenvednek. Első kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy a szövetdarab mérete befolyásolja-e az fenntarthatóságot. A szövetmintákat egy exterminalt Ross-308 típusú hímivarú csirke ileumából nyertük biopsziás körkés mintavevővel, és azokat a térfogatukkal arányos mennyiségű DMEM tápfolyadékba helyeztük. Az 1 és 2 mm átmérőjű bélhámdarabok 48 órás tenyésztése során vizsgáltuk a szövetdarabok életképességét CCK-8 módszerrel 1, 12, 24 és 36 óra, valamint mikroszkópos morfológiájukat 0, 24 és 48 óra után. A metszeteket hematoxilin-eozin festékekkel festettük, illetve a hám citokeratin filamentumait immunhisztokémiai jelöléssel tettük láthatóvá.

Eredményeink alapján, habár a 2 mm-es explantok életképessége szignifikánsan nagyobb volt kezdetben, ennek értéke szignifikánsan csökkent már a 12 órás mérésre, és 24 óra után már az 1 mm-es explantok életképességének átlaga bizonyult magasabbnak (n=6). A kórszöveti vizsgálat alapján 48 óra után már jelentős szövetszételés volt megfigyelhető mindkét méretű explant esetében. A 24 órás mintákat vizsgálva az 1 mm-es mintáknál a nyálkahártya szöveti szerkezete kevésbé károsodott. A pan-citokeratin festés ezt megerősítve kiemelte a kriptahámot a habos citoplazmával rendelkező Goblet-sejtekkel az 1 mm-es explantok esetében, míg a 2 mm-es minták hámja szövettörmeléként a kripták üregében volt látható.

A 2. kísérletünkben 1,5 mm-es átmérőjű bél explant minták gyulladási válaszáat vizsgáltuk 12 óra után az alábbi kezeléseket alkalmazva: *Staphylococcus aureus* eredetű lipoteichoic acid (LTA) 10 µg/ml és 50 µg/ml, *Salmonella* Typhimurium eredetű flagellin fehérje (Flag) 100 ng/ml és 250 ng/ml, duplaszálú vírus RNS analóg poliinozin-policitidilsav (Poly I:C) 50 µg/ml és 100 µg/ml koncentrációban. A tápfolyadék mintáink IFN-α, IFN-γ, IL-10, IL-2, IL-6 és RANTES koncentrációját Luminex MagPix módszerrel határoztuk meg, míg az IL-8 koncentrációját ELISA kit segítségével mértük. A Poly I:C az IFN-α, IFN-γ, IL-6, RANTES és az IFN-γ/IL-10 arány, az LTA az IFN-γ, IL-2 és IFN-γ/IL-10 arány, míg a Flag az IL-6, RANTES és IL-10 esetében bírt szignifikáns emelő hatással.

Eredményeink igazolják, hogy kisebb méretű explant tenyészetek rövid ideig jól fenntarthatóak és gyulladási citokinek termelnek PAMP-ok hatására, így modellként szolgálhatnak potenciális gyulladáscsökkentő anyagok tesztelésére.

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal pénzügyi támogatásával valósult meg [OTKA FK 134940; TKP2020-NKA-01; NVKDP C1747992].

17A ETINILÖSZTRADIOL ENDOKRIN DISZRUPTOR HATÁSA EGÉR KISAGYI SZEMCSESEJT-KULTÚRÁN 0,01 és 1 nM KONCENTRÁCIÓBAN

Vogronics Bence László*, Kiss Dávid Sándor, Jócsák Gergely

Bevezetés: A 17a-etinilösztadiol (EE) egy olyan mesterségesen előállított vegyület, amely az emberi vagy állati szervezetbe jutva képes ösztrogén receptorokhoz kapcsolódni., ennek megfelelően jelentős ösztrogénszerű hatással bír. Ez az anyag a humán medicinában a jelenleg is használt fogamzásgátló szerek egyik legjellemzőbb hatóanyaga. Számos esetben más endogén diszruptorokkal (ED) – például a progesztinnekkel – kombinálva alkalmazzák. Az EE jelentős részét intakt módon vizelettel választja ki az emlős szervezet, ennek következtében a vegyület akkumulálódni fog a szennyvízben, ahonnan hagyományos szennyvíztisztítási eljárással nem lehet eltávolítani. Ennek következményeként idővel megjelenik természetes vizekben és akár az ivóvízben is. Korábbi kísérletek már bizonyították, hogy bizonyos hal- és békafajoknál az EE kifejezett ED hatással rendelkezik, azonban emlősök esetén ez még nem bizonyított.

Célkitűzések: A kutatásaink célja az volt, hogy bizonyítsuk az etinilösztadiol ED hatását az emlős szervezetben, megvizsgálva azt, hogy hatással van-e a fejlődésben lévő és felnőtt szervezetek ösztrogén- és pajzsmirigyhormon rendszerére. Ezeknek a rendszereknek a zavartalan működése elengedhetetlen a szervezet egészséges fejlődéséhez és a felnőttkori endokrin működéshez.

Módszerek: Az etinilösztadiol hatását qPCR segítségével vizsgáltuk meg pajzsmirigy- és ösztrogénreceptorok kifejeződésére. A sejtek életképességét Neutral Red módszerrel vizsgáltuk. A kísérletek során 0,01 és 1 nM koncentrációjú EE oldatokkal, illetve egyes csoportok esetén ösztrogénnel és tiroxinnal is kezeltünk az egérből izolált primer kisagyi szemcsesejtkultúrákat.

Eredmények: A kapott eredmények alapján nem látható szignifikáns változás a receptorok expressziójában. A kísérleti hipotézis tehát a jelenleg használt technikával nem vizsgálható.

Következtetések: Az EE fogamzásgátló hatása bizonyított, így az emlősállatokban is hatékony vegyület. A kísérleteink alapján kijelenthető, hogy ez a hatás nem az agyi ösztrogén- és pajzsmirigyhormon receptorokon expressziójának megváltozásán keresztül valósul meg. Továbbiakban azt érdemes vizsgálni, hogy a szóban forgó vegyület befolyásolja-e más hormonok jelátviteli útját, illetve, hogy *in vivo* rendszerben mennyiben tér el a hatás jellege a jelen vizsgált *in vitro* hatáshoz képest.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet illeti az ÁTE Élettani tanszék minden munkatársát a kutatásokban való lelkes szakmai közreműködésükért. A munkát az EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00005 sz. pályázat finanszírozta.

TRICHOTECÉNVÁZAS MIKOTOXINOK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HÁROMDIMENZIÓS MÁJSEJT TENYÉSZETEKEN

Vörösházi Júlia*, Mackei Máté, Sebők Csilla, Tráj Patrik, Márton Rege Anna, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor

A trichotecénvázás mikotoxinok különböző *Fusarium* gombafajok által termelt másodlagos metabolitok, melyek befolyásolhatják szárnyasokban az immunrendszer működését, illetve emésztőrendszeri, neurológiai és reprodukív zavarokat is okozhatnak. Sejtszinten gátolhatják a fehérjeszintézist, illetve fokozhatják a szabadgyökök termelődését, ezáltal pedig oxidatív stressz kialakulásához, DNS-károsodáshoz és apoptózishoz vezethetnek. Mivel a trichotecénvázás mikotoxinok gyakran megtalálhatóak a baromfitakarmányban, célszerű olyan hatóanyagok alkalmazása a takarmányozás során, melyekkel káros hatásaik kivédhetőek. Ilyen anyag lehet a bajkáli csucsóka (*Scutellaria baicalensis Georgi*) által termelt flavonoid, a baicalin (BAI), melynek antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatása már régóta ismert. Az egyes mikotoxinok, illetve a BAI sejtszintű hatásait háromdimenziós (3D) csirke eredetű hepatocytá – nem-parenchymalis (NP) sejt kultúrákon vizsgáltuk. Ezen tenyészetek jobban tükrözik az élettani körülményeket, mint a hagyományos kétdimenziós (2D) tenyészetek, így megfelelő modellként szolgálhatnak *in vitro* vizsgálatok során, és segítségükkel pontosabb képet nyerhetünk a vizsgált anyagok sejtszintű hatásairól.

A 3D tenyészeteket mágneses szferoidok kialakításával hoztuk létre. Az így kapott tenyészeteket kísérleteink során háromféle T-2 toxin koncentrációval (100, 500 és 1000 nmol/l) kezeltük 24 és 48 órán keresztül. Az oxidatív stressz nyomon követése céljából a hő sokkfehérje 27 (HSP27), a malondialdehid (MDA) és a protein-karbonil (PC) koncentrációját mértük csirkespecifikus ELISA tesztek segítségével. További kísérletünk során a sejteket kétféle dezoxinivalenol (DON, 2 és 20 µg/ml) és három BAI (5, 15 és 45 µg/ml) koncentrációval kezeltük 24 és 48 óráig. A sejtek életképességét Cell Counting Kit-8 (CCK-8) teszttel, a sejtmembrán károsodásának mértékét pedig a laktát-dehidrogenáz (LDH) aktivitásának mérésével határoztuk meg.

A T-2 toxin 48 óra után mindhárom alkalmazott koncentrációban szignifikánsan csökkentette a HSP27 koncentrációját, valamint 24 óra inkubációt követően az 1000 nmol/l, 48 óra után pedig az összes T-2-toxinkoncentráció szignifikánsan csökkentette az MDA mennyiségét. A sejtek lizátumából mért PC koncentráció az 500 és 1000 nmol/l T-2 toxin kezelés hatására csökkent szignifikánsan 48 órát követően. Mind a 2 µg/ml, mind a 20 µg/ml DON kezelés során 24 és 48 óra után is mindhárom alkalmazott BAI koncentráció szignifikánsan növelte a sejtek életképességét. A 20 µg/ml DON esetében 24 óra után, a 2 µg/ml DON-nal kezelt sejtek esetében 48 óra után a 45 µg/ml BAI szignifikánsan csökkentette az LDH-aktivitást.

Az HSP27, MDA és a PC mennyiségének csökkenése arra utalhat, hogy a hosszabb kezelési idő, illetve a magas T-2 toxinkoncentráció hatására a sejtek védekező mechanizmusai kompenzálták a toxin által okozott negatív hatásokat, ezáltal csökkentették az oxidatív stressz mértékét. A CCK-8 teszt és az LDH aktivitás mérése alapján megállapítható, hogy a DON-nal kezelt sejtek esetében a BAI növelte a sejtek életképességét, és csökkentette a DON által okozott sejt-károsodás mértékét. Eredményeink megfelelő alapot nyújthatnak a BAI mikotoxinexpozíció esetén kifejtett védő hatásainak további vizsgálatához, illetve a 3D tenyészetekben lejátszódó sejtszintű folyamatok jobb megismeréséhez.

Kutatásunk anyagi háttérét az OTKA FK 134940. sz., illetve az NKB pályázat biztosította.

TERATOLOGICAL ALTERATION OF CHICKEN EMBRYOS AFTER EXPOSURE TO CHLORPYRIFOS AND CYPRODINIL

Saidon Nadhirah Binti^{1*}, Major László¹, Budai Péter¹, Lehel József², Szabó Rita¹

Pesticides residues are the traces of pesticide compounds that remain on or in the crop, water, soil and air after the application. It damages biodiversity, human health, and wildlife when it enters the environment as a result of application. To combat the signs of diseases in the field, many pesticide types are typically administered simultaneously. Birds, a species that forages on grain, unintentionally consumed the herbicides used which could cause modification to their biological processes and could be passed down to their offspring.

This experiment were conducted to observe the teratology effects of insecticide (Chlorpyrifos) and fungicide (Cyprodinil) on the early stage of chicken's embryos development with single treatment of each pesticides and with the combination of both.

Practical concentration (1% emulsion) of commercial insecticide (PYRINEX 48 EC) containing 480 g/L Chlorpyrifos and 0.125% suspension fungicide (CHORUS 50 WG) containing 500 g/kg Cyprodinil were used. The rate of prepared treatments and application were calculated based on the application rate in the field. The quantity of 0.1 ml of individual test solutions and the combination of both were injected into the air chamber of eggs prior to the incubation. Germinal disc of embryos on the third day of incubation were prepared to study the early stage of development. Embryonic mortalities and abnormalities were recorded and analysed with Fischer test.

Embryos that were treated with combination of both pesticides shown the highest and significant embryonic mortalities (4 dead embryos out of 10 fertile eggs; 40%) while single treatment of chlorpyrifos shown the lowest mortality rate (2/10; 20%). The observation on the remaining alive embryos shown that embryos that were treated with cyprodinil had the highest number of embryos with developmental anomaly (42.9%), compared to embryo with single treatment of chlorpyrifos (25.0%) and combination of both pesticides (33.3%).

Although combined treatment of both pesticides caused the highest number of embryonic deaths, most developmental anomalies came from single treatment of cyprodinil. This illustrated that the individual and combined toxic effects were embryo-toxic but not teratogenic to the chicken. There were also presumably additive toxic interaction between chlorpyrifos and cyprodinil. The findings are essential as supporting information to check for teratogenicity and to clarify how teratogenic substances affect chicken embryos.

KVERCETIN ÉS METILÁLT SZÁRMAZÉKAI, VALAMINT FERMENTÁLT BÚZACSÍRA KIVONAT SERTÉSBÉLHÁM CYP3A29 ENZIMRE GYAKOROLT HATÁSA

Karancsi Zita*, Kovács Dóra, Jerzsele Ákos, Farkas Orsolya

A szervezetbe került xenobiotikumok metabolizmusa már a bélcsatornában megkezdődik, ahol a folyamat egyik fő felelőse a citokróm-P450 (CYP) enzimrendszer. Bár a béltraktus metabolikus kapacitása elmarad a májától, mégis jelentős szereppel bír, mint a szájon át bekerülő xenobiotikumok átalakításának első helyszíne. A különböző, szervezet számára idegen anyagok metabolikus enzimekre gyakorolt hatása interakciókhoz vezethet, mely nem csupán gyógyszer-gyógyszer, de táplálékkiegészítő-gyógyszer kölcsönhatást is jelenthet. Mivel napjainkban fontos, hogy az antibiotikumok használatát csökkentjük a haszonállattartásban, egyre nagyobb figyelem fordul az olyan alternatívák felé, melyek támogatják az immunrendszert, segítik a fertőző betegségek elkerülését. Egyik ilyen lehetséges alternatíva a különböző növényi eredetű, jótékony hatású anyagok csoportja, melyek takarmánykiegészítőként nem minősülnek gyógyszernek, viszont a metabolizmusuk során képesek lehetnek azokkal kölcsönhatásba lépni, aminek vagy hatáselmaradás, vagy toxikus interakció lehet a következménye.

Vizsgálatunk során célunk volt, hogy a kvercetin (Q), a 3-O-metil-kvercetin (QM), a ramnazin (R), valamint a fermentált búzacsírákivonat (FWGE) sertésbélszövet CYP3A29 enzimre gyakorolt hatását vizsgáljuk önmagukban és más xenobiotikumok mellett.

Kutatásunkban IPEC-J2 sertés bélhámsejtvonalat használtunk. A vizsgálatunk első fázisában a Q, QM és R (25 és 50 μ M koncentrációkban) CYP3A29 enzimre gyakorolt hatását néztük meg fenobarbitál és 4-aminoantipirinnel együtt. A második fázisban különböző koncentrációjú (1%, 2% és 4%) FWGE kezelések CYP3A29 enzimre kifejtett hatását vizsgáltuk fenobarbitál és ketokonazol – alfa-naftoflavon kombinációs kezelések mellett. A mérésekhez P450-Glo™ assay kitet használtunk a gyártó utasításai szerint.

Eredményeink alapján a kontrollhoz képest az önmagában alkalmazott QM25, QM50, valamint a Q50 kezelések enzimaktivitás csökkenést váltottak ki. Ugyancsak enzimaktivitás csökkenés volt tapasztalható a Q és QM fenobarbitállal együtt történő szimultán kezelések után is. A 4-aminoantipirinnel együtt történő kezeléseket követően egyedül a Q50-nél tapasztaltunk enzimaktivitás csökkenést. Az FWGE kezelések esetén a 2%-os koncentráció ketokonazol – alfa-naftoflavon kombináció mellett okozott aktivitás csökkenést, míg a 4%-os koncentráció mind fenobarbitállal, mind ketokonazol – alfa-naftoflavon kombinációval enzimaktivitás növekedést eredményezett.

Következtetésként elmondhatjuk, hogy a Q és QM, valamint az FWGE hatással lehet a bélhám CYP3A29 enzimének aktivitására, mely befolyásolhatja a különböző gyógyszerek, xenobiotikumok metabolizmusát is. Ezáltal figyelemmel kell lenni a gyógyszerek mellett alkalmazott takarmánykiegészítők mennyiségére és minőségére is, hogy elkerüljük a toxikus interakciókat vagy hatáselmaradásokat.

A kutatás az Európai Unió ESZA társfinanszírozásával (EFOP-3.6.2-16-2017-00012) valósult meg, melyért hálás köszönet jár.

NAGYLÉTSZÁMÚ BAROMFIÁLLOMÁNYOKBÓL IZOLÁLT *ESCHERICHIA COLI* TÖRZSEK ESBL TERMELÉSÉNEK FELMÉRÉSE MAGYARORSZÁGON

Kerek Ádám^{1*}, Szabó Kinga², Bányai Krisztián¹, Jerzsele Ákos¹

Napjaink egyik legsúlyosabb humán- és állategészségügyi problémája az antimikrobiális szerekkel szembeni rezisztencia terjedése. Kiemelt jelentőséggel bír az élelmiszertermelő állatokból a fogyasztókhöz kerülő antibiotikum-rezisztens baktériumok kérdésköre, valamint az ezen baktériumokban előforduló rezisztenciagének átadásának lehetősége.

A harmadik generációs cefalosporinokkal szembeni rezisztencia gyakorisága az EU-ban átlagosan 3,6-4%, hazánkban 7,1% (2017). Ezt a jelenséget szinte kivétel nélkül kiterjedt-spektrumú béta-laktamázok (ESBL) termelése okozza. Az EFSA adatai alapján 2016-ban 67% volt az AmpC és 13% az ESBL *E. coli* előfordulása baromfihúsban Magyarországon. Genomszekvenálással a rezisztenciagének jelenléte vizsgálható, szakirodalom alapján az ESBL termelő gének közül a *CTX-M*, a *TEM* és *SHV* allélvariánsok; az *AmpC*-típusú gének közül a *CMY-1* és *CMY-2* allélvariánsok, a karbamapenáz gének közül a *OXA* allélvariáns vizsgálata javasolt.

Célunk Magyarországon elsőként felmérni nagylétszámú házityúk és pulyka állományokban az ESBL termelő *E. coli* törzseket. Hazánk hét régiójából, régióként 3-3 db házityúk és pulyka telepről, telepenként 15-15 db száj-garat üregi és kloaka tamponmintát gyűjtöttünk. Az izolált törzseket -80 °C-on tároltuk. A tervezett minták 57%-ának feldolgozása történt meg, jellemzően telepenként 20-30 db izolátummal. A minták gyűjtése jelenleg is zajlik.

A lefagyasztott minták minimális gátló koncentrációjának (MIC) meghatározását végeztük el amoxicillin, amoxicillin-klavulánsav, ceftriaxon, imipenem, neomicin, doxiciklin, florfenikol, kolisztin és szulfametoxazol-trimetoprim hatóanyagokra. Az eredmények alapján tovább szűrtük a törzseket MIC meghatározással gentamicin, tobramicin és aztreonam hatóanyagokra; a CLSI ajánlása szerint cefotaximmal és ennek klavulánsavas kombinációjával is elvégeztük a vizsgálatot. A kombinációval történő vizsgálati értékek, amennyiben legalább 3x MIC értékcsökkenést mutatnak a klavulánsav nélküli értékhez képest, akkor ESBL termelő törzsről beszélhetünk. Kiválasztottuk azokat a törzseket, melyek potenciálisan ESBL termelők lehetnek. Fenotípusosan a magas béta-laktám antibiotikumokkal szembeni MIC érték oka *AmpC* gén aktiválódás következménye is lehet, ezért mindenképpen szükséges molekuláris genetikai feltérképezés *SHV*, *TEM* és *CTX-M* génekre. A szakirodalom alapján ezen gének közül bármelyik jelenléte ESBL termelőnek minősíti az adott törzset.

Összesen 270 db pulyka eredetű és 249 db házityúk eredetű *E. coli* törzs vizsgálatát követően 226 db törzset válogattunk ki. A további szűrővizsgálatok során ezt tovább szűkítettük 68 db törzsre, melyek kiválogatása a cefotaxim és cefotaxim-klavulánsav vizsgálati eredmények, valamint az aztreonam MIC-értékek alapján történt.

Köszönettel tartozunk a Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottságnak (NKB) a téma megvalósulásában nyújtott támogatásért. A kutatás továbbá az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

PESZTICIDEK TOXIKUS HATÁSÁNAK TANULMÁNYOZÁSA AZONOS FEJLŐDÉSI SZAKASZBAN LÉVŐ MADÁREMBRIÓKON

Major László^{1*}, Saidon Nadhirah Binti¹, Budai Péter¹, Lehel József², Szabó Rita¹

A kijuttatott növényvédő szerek és hatóanyagaik sorsa és viselkedése a környezetben, és az ott érvényesülő expozíciós viszonyok, így a nem célszervezetekre gyakorolt közvetlen és közvetett hatások tanulmányozása a madarakra és más szárazföldi gerincesekre ökotoxikológia vizsgálati módszerekkel történik. A helyesen megválasztott tesztszervezet kellő érzékenységgel reagál a xenobiotikumok károsító hatására, továbbá az extrapolációra is lehetőséget ad.

Vizsgálatunkban a Pynrex 48 EC (480 g/l klórpirifosz) rovarölő szer 1%-os emulzióját és a Chorus 50 WG (500 g/kg ciprodinil) gombaölő szer 0,125%-os szuszpenzióját a házityúk- és fácántojások légkamrájába injektáltuk, 0,1 ml végtérfogatban a keltetés 0. napján. A várható kelés előtt kettő nappal elvégzett kórbonctani vizsgálat során az embrionális mortalitás, a fejlődési rendellenességek előfordulási gyakorisága és típusa, valamint a tojásokból élve kiemelt, cervikális diszlokációval előlt házityúk- és fácánembriók testtömege került rögzítésre. Az embriómortalitási adatok és a morfológiai elváltozások biometriai értékelése Fisher-féle egzakt teszttel, a testtömeg adatok statisztikai vizsgálata egytényezős varianciaanalízissel történt. Madárteratológiai tanulmányunk a vizsgálati anyagok egyedileg és együttesen manifesztálódó embriotoxikus hatásának megítélése mellett a madárfajok közötti érzékenységbeli különbségek kimutatására, illetve a házityúk-embrió tesztszervezetként történő felhasználásának létjogosultságára irányul az ökotoxikológiai, szaporodásbiológiai és teratológiai kutatásokban.

Vizsgálatunk eredményeként házityúk- és fácánembrión a klórpirifosz hatóanyagú inszekticid egyedileg, és a ciprodinil tartalmú fungiciddal kombinációban szignifikáns mértékű embriómortalitás-emelkedést és embrionális testtömegcsökkenést indukált a kontrollhoz viszonyítva. A malformációk előfordulásának gyakorisága az együttes kezelés hatására szignifikáns növekedést mutatott a kontroll csoporthoz képest mindkét madárfaj esetében. A fácánembrió fokozottabb érzékenységet jelzi, hogy az 1%-os koncentrációjú Pynrex 48 EC rovarölő szerrel elvégzett egyedi injektálásos kezelés szignifikánsan növelte a makroszkópos fejlődési rendellenességek előfordulását. A morfológiai elváltozások leggyakrabban végtagdeformitás (görbült láb) és növekedési visszamaradás formájában jelentkeztek. A peszticidekkel elvégzett egyedi és együttes kezelések embriotoxikusnak bizonyultak házityúkon és fácánon. Interakcióban az egyidejűleg alkalmazott növényvédő szerek additív jellegű együttes méreghatása érvényesült. Teratogén hatás kismértékben nyilvánult meg.

A vadmadár-fajok fokozottabb érzékenysége jellemzően a tojás méshéjának a tyúktojáséhoz viszonyított nagyobb fajlagos felületére eső pórusszámmal, pórustérfogattal és porozitással van összefüggésben, ami fokozhatja a tojásban fejlődő embriót érő expozíció mértékét. A légkamrába történő injektálásos kezelés lehetővé teszi a vizsgálni kívánt xenobiotikumok pontosan mért dózisban való tanulmányozását, miáltal a toxikus hatást kiváltó anyagmennyiség pontosan meghatározható és a kísérlet egzakt módon értékelhető, amire a házityúk-embrió alkalmasnak bizonyul. Házityúk- és fácánembrión, injektálásos kezeléssel végrehajtott madárteratológiai vizsgálatunk bemerítéses módszerrel való elvégzése indokolt, ami jobban modellezi a környezetben érvényesülő expozíciós viszonyokat és a madárfajok közötti érzékenységbeli különbségeket.

LUTEOLIN ÉS KRIZIN VÉDŐHATÁSA *ESCHERICHIA COLI* LIPOPOLISZACHARID- OCHRATOXIN A KOMBINÁCIÓ OKOZTA GYULLADÁS ÉS OXIDATÍV STRESSZ ESETÉN SERTÉS BÉLHÁM SEJTVONALON

Annelie Wohler¹, Mórítz Alma Virág^{1*}, Palkovicsné Pézsa Nikolett¹, Jerzsele Ákos¹, Farkas Orsolya¹, Pásztiné Gere Erzsébet¹

A nagyüzemi sertéstartásban számos környezeti stresszhatás befolyásolja az állatok egészségét. A sertések kukorica alapú takarmánya mikotoxinokkal és enteropatogén baktériumokkal lehet szennyezett. A takarmánnyal felvett károsító ágensek hatására bélrendszeri problémák jelentkezhetnek, amik növekedésben való visszamaradáshoz, súlyvesztéshez, csökkent hústermeléshez, illetve csökkent jövedelmezőséghez vezethetnek. A sertés iparágban a mikotoxinok közül kiemelt jelentőséggel bír az Ochratoxin A (OTA), míg az enteropatogén Gram-negatív baktérium endotoxinjai, a lipopoliszacharidok (LPS) szervezetbe jutása szintén gasztrointesztinális károsodást okozhat. Az növényi vegyületek, mint a flavonoidok jól ismertek antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatásaiukról. A kutatásunk során a flavonoidok közé tartozó krizin (CHR) és luteolin (LUT) sertés bélhámsejtekre gyakorolt *in vitro* antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatásairól szerettünk volna meggyőződni.

A vizsgálatainkhoz sertés jejunum eredetű sejtvonalat (IPEC-J2) használtunk és a sejtekben a gyulladás kiváltásához három különböző koncentrációban OTA-t (1 μ M, 5 μ M és 20 μ M), illetve *E. coli* LPS-t (10 μ g/ml) alkalmaztunk. A vizsgált flavonoidokat a CHR-t (1 μ M) és a LUT-t (8.7 μ M) egyesével és kombinációban is hozzáadtuk a gyulladásos tenyészeinkhez. A sejtek életképességét MTS próbával határoztuk meg. Az extracelluláris (EC) hidrogén-peroxid (H_2O_2) képződését Amplex Red módszerrel, míg az intracelluláris (IC) reaktív oxigén származékok mennyiségének meghatározását 2'-7'-diklorodihidrofluorescein diacetát (DCFH-DA) eljárással végeztük. ELISA módszerrel az IL-6 és IL-8 szinteket követtük nyomon.

Az OTA szignifikánsan csökkentette a bélhámsejtek életképességét ($p < 0.001$), és ezen nem tudott enyhíteni sem a tenyészetekhez hozzáadott LUT, sem a CHR ($p \leq 0.05$). Az EC H_2O_2 produkciót a LUT sikeresen elnyomta az IPEC-J2 sejteken ($p \leq 0.001$), emellett az OTA és LPS együttes kezelésének hatására a megemelkedett IC ROS is ellensúlyozható volt a CHR-rel és a LUT-tal ($p \leq 0.001$). Az IL-6 és IL-8 szekréció megemelkedett LPS és OTA együttes ($p \leq 0.001$) kezelésre, amit a LUT szignifikánsan csökkenteni tudott ($p \leq 0.01$ IL-6 esetén; $p \leq 0.001$ IL-8 esetén). Az eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy a vizsgált flavonoidok a CHR és a LUT antioxidáns és gyulladáscsökkentő tulajdonságaiknak köszönhetően *in vitro* csökkenteni képesek az IC ROS szintet, emellett a LUT képes mérsékelni a felszabaduló citokinek mennyiségét is. Úgy véljük, hogy a kifejlesztett sertés bélhám sejtmodell megfelelő alapja lehet a környezeti káros hatások, a mikotoxinok és a bakteriális endotoxinok, valamint a jótékony hatású flavonoidok vizsgálatára. A CHR és a LUT takarmány kiegészítőként való alkalmazásával megelőzhetővé válhatnak az OTA és LPS okozta egészség károsodások a sertések nagyüzemi tartásában. További *in vitro* és *in vivo* kísérletek szükségesek a flavonoidok komplex hatásainak feltérképezésére.

A projekt az Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, az OTKA PD 124522 és a Tématerületi Kiválósági Program 2020 (2020-4.1.1-TKP2020) pályázati program finanszírozásában valósult meg.

PROPOLISZ KÜLÖNBÖZŐ KIVONATAINAK *IN VIVO* HATÉKONYSÁGA BROJLERCSIRKE SZALMONELLÓZISA ESETÉN

Olasz Ákos^{1*}, Kerek Ádám², Balta László³, Jerzsele Ákos²

Az egyre terjedő bakteriális rezisztencia következtében az évszázad közepére a jelenlegi tendenciák hatására, akár 10 millióra is nőhet az ezzel a jelenséggel összefüggésbe hozható humán halálozások éves száma, ezért a bakteriális megbetegedések kezelésére alternatív megoldásokra van szükség az antibiotikumok helyett.

Az antibiotikum alternatívák közé tartozik a propolisz, melynek igazolt immunmoduláns és baktériumtól függően bakteriosztatikus vagy baktericid hatása van. A leggyakoribb élelmiszer eredetű fertőzést okozó patogénként ismert *Salmonella enterica* általában tojással, valamint szennyezett vagy nem megfelelően hőkezelt baromfi hússal terjed. Humán- és állategészségügyi szempontból számos, a propolisz *in vitro* hatékonyságát meghatározó kutatás látott napvilágot, azonban az *in vivo* hatékonysága ez idáig kevésbé kutatott terület.

Vizsgálataink során alkoholos kivonást követően beszárított propolisz 1x, 3x és 5x dózist takarmányba keverve, valamint vizes kivonatát ivóvízzel adagoltuk. A felnevelés ideje alatt egyedileg mértük a napi súlygyarapodást és csoportosan a takarmányfogyasztást. Ezen kívül *S. enterica* törzsszel fertőztük a kezelt csoportokat és kiszámoltuk a fajlagos takarmányértékesítést is.

Kimutattuk, hogy bár a kontroll és a kezelt csoportok között nem volt szignifikáns eltérés a súlygyarapodásban, gyakorlati szempontból azonban releváns mértékben meghaladta az első két hétben a kezelt csoportok súlygyarapodása a kontroll csoportét. A 12. életnapig a kontroll csoporthoz képest sokkal kevesebb takarmányt fogyasztottak az egyes beszárított propolisz kivonattal kezelt csoportok, súlygyarapodásuk pedig meghaladta a kontroll csoportét. Ez a tendencia a 24. napig csökkent, majd ismét javultak a mutatók. A vizes kivonattal itatott csoport takarmányértékesítése a vizsgálat idejének túlnyomó részében jobb volt, mint a kontroll csoporté. A propolisz etetése nem eredményezte a szalmonella ürítés korábbi megszűnését, azonban csökkentette a fertőzés klinikai tüneteinek megjelenési valószínűségét. A fertőzött csoportok esetén a szalmonella ürítése a beszárított propolisz kivonat 1x dóziséval etetett csoport esetén a 3. napig, a 3x dózissal a 6. napig, az 5x dózissal a 14. napig, a vizes kivonattal itatott csoportnál a 6. napig volt kimutatható, míg a pozitív kontrollnál csak a 3. napig.

Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy a propolisz biztonságosan használható brojlercsirkék kiegészítő kezelésére, a felnevelési időszak bizonyos időszakában jelentősen javítja a gazdasági mutatókat. A jövőben érdemes több, nagyobb állatlétszámú vizsgálatot végezni a hatékonyság vizsgálatára, valamint a propolisz farmakokinetikai tulajdonságainak feltérképezésére.

LACTOBACILLUS RHAMNOSUSSZAL TÖRTÉNŐ KEZELÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA IPEC-J2— BAKTÉRIUM KO-KULTÚRÁN

Palkovicsné Pézsa Nikolett^{1*}, Kovács Dóra¹, Farkas Orsolya¹, Rác Bence²

Az emésztőrendszeri megbetegedések súlyos gazdasági károkat okozhatnak élelmiszertermelő állatokban. Sertésekben a megbetegedések egy részét előidézhetik enteropatogén *Escherichia coli* és *Salmonella* törzsek is. A sertéságazatban sokáig elterjedt gyakorlatként alkalmazták az antibiotikus kezelést a bélrendszeri megbetegedések megelőzésére. Az antibiotikumrezisztencia kialakulásának veszélye miatt az Európai Unióban azonban jelentősen szigorodik az antibiotikumok profilaktikus célú felhasználása. A sertéságazat számára kulcsfontosságúvá vált olyan új takarmánykiegészítők keresése, amelyek hozzájárulhatnak a sertések emésztőrendszerének egészséges állapotának megőrzéséhez. A probiotikumok ígéretes alternatívát jelentenek, habár pontos hatásmechanizmusuk egyelőre még kevésbé ismert. A probiotikumok nagyrésze béleredetű, tejsavtermelő baktérium és a *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus* és *Streptococcus nemzetségbe* tartozik.

Kísérleteink során IPEC-J2 sejtenyészetben gyulladást váltottunk ki *E.coli* és *Salmonella Typhimurium* baktériumokkal és célunk annak megállapítása volt, hogy az *Lactobacillus rhamnosusszal* történő elő-, egy-, és utóidejű kezelés milyen hatással van az IPEC-J2 sejtek belső redoxállapotára, gyulladáshoz citokinek (IL-6 és IL-8) termelésére, a bél barrier integritásra, illetve hogy a probiotikumokkal történő kezelés hogyan befolyásolja a kórokozó baktériumok tapadását. Mind a patogén, mind a probiotikus baktériumokat antibiotikummentes tápoldatban szaporítottuk fel. Előkísérletekkel megvizsgáltuk a baktériumok szaporodását a bélhámsejtek tápközegében. Az IPEC-J2 sejteket 24 lyukú sejtenyésztő edényekben, illetve 12 lyukú inzerteken tenyésztettük a konfluens állapot eléréséig. A patogén baktériumokkal történő kezelés idejének meghatározásához Neutral Red módszerrel megállapítottuk a kórokozó baktériumokkal történő kezelés hatását az IPEC-J2 sejtek életképességére. Az *Lactobacillus rhamnosusszal* történő elő-, egy- és utóidejű kezelés hatását a sejtek belső redoxállapotára a DCFH-DA módszerrel vizsgáltuk, a gyulladáshoz citokinek (IL-6, IL-8) termelődését ELISA módszerrel követtük nyomon. A paracelluláris permeabilitást az inzert apikális kompartmentjéből a bazolaterálisba átjutó FD4 festék mennyiségével jellemeztük. Az *Lactobacillus rhamnosus* hatását a kórokozó baktériumok adhéziójára lemezöntéses technikával vizsgáltuk.

Megállapítottuk, hogy az *Lactobacillus rhamnosus* probiotikummal történő kezelés az általunk vizsgált összes paraméterre hatással van, vagyis módosítja a sejtekben található reaktív oxigénradikálok mennyiségét, a sejtek által termelt gyulladáshoz citokinek mennyiségét, befolyásolja a sejtkapcsoló struktúrák épségét, valamint a kórokozó baktériumok tapadását is képes gátolni.

A kutatás a TKP2020-NKA-01 számú projekt, a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a Tématerületi Kiválósági Program 2020 (2020-4.1.1-TKP2020) pályázati program finanszírozásában valósult meg.

MAGYARORSZÁGI EREDETŰ PROPOLISZ ÉS NITROIMIDAZOL HATÓANYAGOK *IN VITRO* HATÉKONYSÁGA *TRITRICHOMONAS FOETUS* ESETÉN

Yurt Attila^{1*}, Kerek Ádám², Jerzsele Ákos²

Az állategészségügyi szempontból jelentős trichomoniázisok kezelési lehetőségei korlátozottak, amelynek oka egyrészt az engedélyezett készítmények hiánya, másrészt az egyre gyakrabban megjelenő rezisztencia. A *T. foetus* elhúzódó, vastagbél eredetű hasmenést okozó parazita macskáknál, mely sokszor élethosszig tartó krónikus fertőzést is képes okozni. Kezelésére az egyetlen megfelelő hatékonyságú szer a nitroimidazolok közé tartozó ronidazol, mely macskákra nincs engedélyezve, egyes egyedekben mellékhatásként pedig idegrendszeri tüneteket okozhat. A metronidazol és a tinidazol nem képes teljes mértékben eradikálni a parazitát. A szarvasmarhák *T. foetus* okozta vetélése jelentős gazdasági károkat okoz világszerte, a nitroimidazolok használata azonban élelmiszertermelő állatokban tiltott, azok potenciális karcinogén hatása miatt. A fenti szempontok alapján új, alternatív gyógymódokra van szükség.

Jelen kutatás célja, hogy meghatározzuk magyarországi eredetű propolisz tinktúra, és referenciaként nitroimidazol hatóanyagok hatékonyságát macska és szarvasmarha eredetű *T. foetus* izolátumok esetén.

Vizsgálataink során teljes gátló koncentrációt határoztunk meg, kettes alapú hígítási sort készítve vizsgáltuk a propolisz tinktúra, ronidazol, metronidazol, tinidazol és szeknidazol hatóanyagok parazitára gyakorolt hatását. Ezen kívül ezekkel párhuzamosan megvizsgáltuk az oldószerként használt etanol és DMSO oldatok ugyanolyan hígítási sorának esetleges befolyásoló hatását.

Kimutattuk, hogy a hazai eredetű propolisz tinktúra hatékonyan képes teljes mértékben elpusztítani a *T. foetus*-t, melyhez a macska eredetű törzs esetén 1,25 mg/ml koncentrációjú tinktúra, a szarvasmarha eredetű törzs esetén pedig 0,63 mg/ml koncentrációjú tinktúra is elegendő volt. A propolisz oldószerként használt etanolt a macska eredetű törzs jobban tolerálta (96 mg/ml), a szarvasmarha eredetű törzs viszont érzékenyebb volt rá (48 mg/ml), a gátló koncentráció azonban így is jelentősen elmaradt a propoliszos kivonatótól. A macska eredetű törzs ronidazol hatóanyagra jóval kevésbé volt érzékeny (32 µg/ml), mint a szarvasmarha eredetű törzs (1 µg/ml). A nitroimidazolok oldásához használt DMSO hatása a macska eredetű törzs esetén elhanyagolható volt, a szarvasmarha eredetű törzs esetén viszont 1%-os koncentrációig elpusztította a parazitákat.

A propolisz tinktúra hatékonysága alapján mindenképpen érdemes további *in vitro* vizsgálatokat végezni több törzssel és többféle propolisz kivonattal; valamint *in vivo* kutatásokat végezni, annak hatékonyságának, valamint farmakokinetikai tulajdonságainak feltérképezése érdekében.

Szeretnék köszönetet mondani a parazita törzsek gyűjtésében nyújtott segítségért Tuska-Szalay Barbarának, a propolisz mintáért pedig Kovács Dávid méhésznek.