

Mikotoxinok hatása a reprodukcióra – állat- és humán egészségügyi kockázatok

Szóke Zsuzsanna ¹, Molnár Zsófia ¹, Plank Patrik ¹, Nagyéri György ¹,
Ruff Eszter ², Sára Levente ^{1,2}

¹ Magyar Agrár és Élettudományi Egyetem, Genetika és Biotechnológia Intézet,
Állatbiotechnológia Tanszék, Gödöllő

² Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Baross utcai részleg, Budapest

Összefoglalás

Az éghajlatváltozásnak köszönhetően egyre nagyobb mennyiségben jelennek meg a mikotoxinok az élelmiszerekben, takarmányokban. Ezek a változatos molekuláris szerkezetet mutató vegyületek a reproduk-tív rendszert is károsíthatják. Enzimátikus folyamatok megzavarásával, az oxidatív stressz fokozásával, gé-nexpressziós változásokkal vagy az apoptózis beindításával befolyásolhatják a petefészek működését, a spermiumok motilitását, sőt, a terhesség/vemhesség kimenetelét is. Egyes mikotoxinok hormonszerű hatást is képesek kifejteni. A normál baktériumflóra megváltozásán keresztül lokális gyulladást okoznak a méhürben. Ezek a hatások alacsony koncentráció mellett is jelentkeznek, ami meddőséghez vezethet. Ebben a tanulmányban a mikotoxinok infertilitásban betöltött szerepét próbáltuk meg összefoglalni.

Kulcsszavak: mikotoxin, reprodukció, oxidatív stressz, meddőség, anyatej, biomonitoring

1. Bevezetés: mikotoxinok és endokrin diszruptorok napjainkban

A 21. században az ipari és mezőgazdasági technológiák gyors fejlődése, a rendelkezésre álló erőforrások hatékonyabb felhasználása és kiaknázása kétségtelenül magasabb szintre emelte a fejlett országok életszínvonalát, javította az életminőséget és a várható élettartamot. Ugyanakkor ezzel együtt jelentős környezeti terhelést is okozott nemcsak a közvetlen környezetünkben, de az emberi tevékenységtől távolabb eső természetes élőhelyeken is (BODÓ ÉS MTSAL, 2023). A termelési folyamatok során számos mesterségesen előállított, úgynevezett antropogén vegyület kerül a környezetbe, amelyek toxikus hatásai révén veszélyeztetik az élő szervezeteket. Ezzel párhuzamosan azonban egyre nagyobb figyelmet kell fordítani a természetes eredetű, de szintén mérgező anyagok növekvő mennyiségére is (MOLNÁR ÉS MTSAL, 2023).

A mesterségesen előállított káros anyagok mellett a természet is képes toxikus vegyületek termelésére. A legjelentősebb ilyen csoportot a mikotoxinok alkotják, amelyek a perzisztens, szerves, szennyező vegyületekhez (POP) hasonlóan károsítják az élő szervezeteket (BODÓ ÉS MTSAL, 2023; MOLNÁR ÉS MTSAL, 2023). A mikotoxinok mindig jelen voltak a természetben, de az emberi tevékenység, a környezeti és éghajlatváltozás hatására mennyiségük az elmúlt évtizedekben jelentősen emelkedett (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). Fizikai-kémiai stabilitásuknak köszönhetően hosszú ideig megmaradnak a környezetben, és alacsony koncentrációban is súlyos károkat okozhatnak (J. LU ÉS MTSAL, 2025).

A mikotoxinok és más xenobiotikumok problémája ma már globális egészségügyi kihívássá vált, mivel a kiterjedt kereskedelmi hálózatok révén a helyi szinten megjelenő toxinterhelések könnyen megjelenhetnek a világ bármely pontján (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). Ezek a vegyületek nem csupán foglalkozási, tárolási expozíció során idéznek elő egészségkárosodást nagyobb dózisban, ugyanis egyes iparcikkekben, feldolgozott élelmiszerekben a tápláléklánc minden szintjén kimutathatóak, így a termelési folyamatokban közvetlenül részt nem vevő fogyasztókat is veszélyeztetik (TSAKIRIS ÉS MTSAL, 2013). A mikotoxinok jelentős része apoláros karakterű, emiatt könnyen bejutnak a sejtekbe, ahol olyan fontos sejtalkotókban halmozódnak fel, mint a sejtmag, a mitokondriumok vagy az endoplazmatikus retikulum (JANIK ÉS MTSAL, 2020). Lassú metabolizációjuk vagy ko-metabolizációjuk miatt elnyújtott káros hatást fejtenek ki. Sejtszinten receptorokhoz kötődve vagy a sejtekbe jutva közvetlenül befolyásolják az alapvető biokémiai és enzimatis folyamatokat, ami sejtelhaláshoz vagy akár súlyos szervi diszfunkcióhoz vezet (SHEKHAR ÉS MTSAL, 2025).

Számos mikotoxin és egyéb xenobiotikum rendelkezik a hormonháztartást megzavaró, úgynevezett endokrindiszruptor-hatással (Endocrine-Disrupting Compound, EDC) is. Egyes esetekben szerkezetük hasonlít a hormonokéhoz, emiatt krónikus zavart okoznak az endokrin szervek és szövetek működésében (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). Más esetben viszont a hormonreceptorok által vezérelt kaszkádok blokkolásával vagy megzavarásával érik el ezt a hatást (UNICSOVICS ÉS MTSAL, 2024). Az EDC-k hatásának jelentősége a férfi és női meddőségben már a 2000-es évek eleje óta a kutatások fókuszába került (SZENTIRMAY ÉS MTSAL, 2024). Sokáig csak a férfi termékenységre gyakorolt hatásuk volt ismert (BALLÓ ÉS MTSAL, 2023), ma viszont már egyre több bizonyíték utal arra, hogy szoros összefüggés van a mikotoxinok és a női infertilitás, a kóros terhességi kimenetel, valamint az endometriózis között (SAJJAD ÉS MTSAL, 2025).

2. Mikotoxinok: a fonalas gombák mérgező anyagcseretermékei

A mikotoxinok fonalas gombák által termelt, perzisztens, másodlagos anyagcseretermékek (MOLNÁR ÉS MTSAL, 2023). A tápláléklánc minden szintjén megjelennek, és növekvő mértékű felhalmozódásuk az élő szervezetekben komoly egészségügyi kockázatot jelent. Az emberi szervezetbe elsősorban élelmiszerekkel kerülhetnek be, majd a tápcsatornán keresztül felszívódva eljutnak a szervekbe és szövetekbe, ahol részben metabolizálódnak, részben hosszabb ideig tárolódnak (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). A táplálkozáson kívül a mikotoxinok belégzéssel vagy a bőrön keresztül is bekerülhetnek a szervezetbe. A humán expozíciót tekintve számos inhalatív, vagy kozmetikai termék is veszélyes forrást jelenthet (TAEVERNIER ÉS MTSAL, 2016).

Több mint 400 mikotoxint és azok számos toxikus metabolitját ismerjük (GURIKAR ÉS MTSAL, 2023), amelyek szinergens vagy additív hatások révén még hatékonyabban károsíthatják a sejtélettani folyamatokat (BODÓ ÉS MTSAL, 2023). Ezek a vegyületek általában kis molekulásúak, és egyesek a szteroid hormonokhoz hasonló szerkezettel rendelkeznek (KRISZT ÉS MTSAL, 2015).

A leggyakrabban előforduló, az emberi és állati szervezetre egyaránt jelentős hatást gyakorló mikotoxinok közé tartoznak az *Aspergillus* fajok által termelt aflatoxinok (AF) és ochratoxinok (OTA), a *Penicillium* fajok által termelt patulin (PAT) és ochratoxin A (OTA), valamint a *Fusarium* fajok által termelt zearalenon (ZEN), dezoxinivalenol (DON), trichotecének (T2/HT2) és fumonizinek (FUM) (SÁRA ÉS MTSAL, 2024).

Fontos megjegyezni, hogy egyes penészek több különböző toxint is termelhetnek, és egy-egy mikotoxint több gombafaj is képes előállítani. A mikotoxinok leggyakrabban gabonafélékben, gabonaalapú élelmiszerekben, fűszerekben, olajos magvakban és szárított gyümölcsökben fordulnak elő. A penészek már a szántóterületen fertőzhetik a növényeket, de nem megfelelő tárolási körülmények között a betakarítás után is elszaporodhatnak (YU ÉS PEDROSO, 2023).

A mikotoxinok képesek egymással kölcsönhatásba lépni oly módon, hogy hatásukat biológiai rendszerekben felerősítik (szinergizmus), vagy összeadódnak (additív hatás), vagy akár gátolják (antagonizmus), illetve felnagyítják (potencírozás) (ALASSANE-KPEMBI ÉS MTSAL, 2017; GRENIER ÉS OSWALD, 2011; THAPA ÉS MTSAL, 2021).

Szinergens hatások: számos tanulmányban leírták a bizonyos mikotoxinok közötti szinergens kapcsolatokat, amelyek az egyes mikotoxinok egyedi hatásánál fokozott mértékű toxikus hatásokhoz vezetnek. Például az aflatoxin B1 (AFB1) és a fumonizin B1 (FB1) kombinációja ismerten szinergens módon hat, különösen a májsejtekre, olyan patogén mechanizmusok révén, amelyekben szerepet játszik az oxidatív stressz és a mitokondriális diszfunkció (CHEN ÉS MTSAL, 2023). Ez a szinergia jelentős kockázati tényező lehet, ha ezek a mikotoxinok együtt fordulnak elő. A DON és más trichotecének, így például a nivalenol (NIV) vagy a 15-acetildezoxinivalenol (15-ADON) kombinációja szintén szinergensnek bizonyult a gyomor- és bélhámsejteket érő citotoxikus hatás kiváltásában (ALASSANE-KPEMBI ÉS MTSAL, 2015; Y. YANG ÉS MTSAL, 2017). Ezek a példák jól mutatják, hogy különféle mikotoxinok akár többszörös együttes jelenléte az étrendben károsabb lehet, mint azok hatása külön-külön.

Additív (összeadó) hatások: többféle mikotoxin egyidejű jelenléte gyakori jelenség, amelyet különböző penészgombafajok által okozott szennyeződés eredményez, különösen a gabonafélékben és gabonaalapú termékekben. Ez az együttes előfordulás additív toxikus hatásokhoz vezethet, amelyek jelentős élelmiszer-biztonsági és szabályozási kockázatot jelentenek, mivel a jelenlegi szabályozások gyakran csak az egyes mikotoxinok szintjére összpontosítanak (ARCE-LÓPEZ ÉS MTSAL, 2020; PINOTTI ÉS MTSAL, 2016). A mikotoxinok gyakran mutatnak szinergikus és additív kölcsönhatásokat, amikor egyszerre vannak jelen. Ezek a kölcsönhatások összetettek lehetnek, és függenek a toxinok konkrét kombinációjától, adagolásától, valamint az alkalmazott biológiai modellektől (ALASSANE-KPEMBI ÉS MTSAL, 2017; BERNHOFT ÉS MTSAL, 2004). Például a *Fusarium*- és *Alternaria*-toxinok, mint a ZEN és alternariol kombinációját vizsgáló kutatások kimutatták, hogy ezek a kombinációk additív hatást fejtenek ki a citotoxicitásra és az ösztrogénhatásra (BALÁZS ÉS MTSAL, 2021). Továbbá, a *Penicillium*-mikotoxinok közé tartozó OTA és citrinin kombinációjáról in vitro vizsgálatok során kimutatták, hogy additív hatásokat eredményez (BERNHOFÉ ÉS MTSAL, 2004).

Antagonista hatások: a korábbiakban említett additív hatásokkal szemben ismert, hogy egyes mikotoxinok antagoniztikusan is kölcsönhatásba léphetnek. Ilyenkor az egyik toxin jelenléte csökkenti a másik toxikus hatását. Például a DON és a fuzarenon-X (FX) kombinációja antagonista hatásokat mutat, ami mérsékelheti a várt toxicitást, ha ezeknek a toxinoknak a hatásait külön-külön vizsgálnánk (ALASSANE-KPEMBI ÉS MTSAL, 2015).

Potencírozás: ez a kölcsönhatás akkor jelentkezik, amikor egy toxin hatása erősödik egy másik, nem rokon vegyület jelenlétében. A FB1 és a DON vagy T2/HT-2, továbbá az AFB1 és a diacetoxiszcirpenol (DAS) között ismert ilyen együtthatás (D'MELLO ÉS MTSAL, 1999).

A mikotoxinok az élő szervezeteket, szervrendszereket, szöveteket vagy sejteket több támadásponton, különféle mechanizmusokon keresztül károsítják. Ezek összetettségét még bonyolultabbá teszik az együttes jelenlétből fakadó kölcsönhatások.

Karcinogén és hepatotoxikus hatások: az olyan mikotoxinokat, mint például az aflatoxinok és az ochratoxinok, bizonyos tumorok – például a hepatocelluláris karcinóma – kialakulásával hozták összefüggésbe embereknél. Amennyiben ezek a mikotoxinok egyidejűleg vannak jelen, potenciálisan felerősíthetik egymás karcinogén hatását, ami nagyobb rákos megbetegedési kockázatot jelent, mintha csak egyféle mikotoxin károsító hatásának lennénk kitéve (IMRAN, 2020). Hasonló jelenséget talált (UNICSOVICS ÉS MTSAL, 2024), ahol endometriumkarcinóma esetében az aflatoxinok és zearalenon egymást erősítő hatását valószínűsítették a daganat kialakulásában.

Az állatok táplálóanyag- és anyagcsere-funkcióinak zavara: a gazdasági állatok esetében a mikotoxinok megzavarhatják a táplálóanyagok emésztését, felszívódását és anyagcseréjét. Ezek a hatások a termelőkéesség csökkenéséhez, kisebb súlygyarapodáshoz és rosszabb takarmányhasznosításhoz vezetnek, különösen akkor, ha az állatok egidejűleg többféle mikotoxin-terhelésnek vannak kitéve (XU ÉS MTSAL, 2022). Az emberi tápcsatornában a mikotoxinok által előidézett mikrobiális eltérések és felszívódási zavarok ugyancsak ismertek, kevés adat áll azonban rendelkezésre az esetleges szinergens összefüggésekkel kapcsolatban (Y. YANG ÉS MTSAL, 2017).

Oxidatív stressz és sejtkárosodás: a mikotoxinok jelentős része oxidatív stresszt idézhet elő, ami sejtkárosodáshoz és káros melléktermékek, így például a lipidperoxidáció során malondialdehid (MDA) keletkezéséhez vezet. Ezt az oxidatív károsodást embereknél és állatoknál egyaránt megfigyelték mikotoxin-expozíció során, amelynek mértékét a mikotoxinok kombinációja és koncentrációja is befolyásolja (FEHÉR ÉS MTSAL, 2025; MAVROMMATIS ÉS MTSAL, 2021).

Potenciális szerep a vírusfertőzésekben: egyre több bizonyíték utal arra, hogy a mikotoxinok, például a DON, befolyásolhatják a vírusfertőzések, például a sertéseknél előforduló koronavírus-fertőzések súlyosságát és állományon belüli terjedését, mivel elősegítik a vírus bejutását és replikációját például az autofágia mechanizmusain keresztül. Ez felveti a mikotoxinok jelentőségét a fertőző betegségek lefolyásában, terjedésében (SUN ÉS MTSAL, 2023).

Ezen kölcsönhatások rávilágítanak a mikotoxin-expozíció összetettségére, valamint arra, hogy a kockázatbecslés során átfogó megközelítésre van szükség, ami nem külön-külön, hanem együttesen értékeli a különféle toxinok hatását. Kimutatták például, egy szaporodásbiológiai példát ismertetve, hogy a *Fusarium*- és *Alternaria*-mikotoxinok együttesen, még alacsony koncentrációban is, erős szinergens ösztrogénhatást válthatnak ki (VEJDOVSZKY ÉS MTSAL, 2017).

Ez alátámasztja a kockázatbecslési eljárások felülvizsgálatának szükségességét a természetes úton előforduló „toxinkeverékek” lehetséges kölcsönhatásainak figyelembevétele érdekében, különös tekintettel ezen vegyületek endokrin rendszert megzavaró tulajdonságaira. Összességében a mikotoxinok közötti kölcsönhatások megértése kulcsfontosságú az egészségügyi kockázatbecslés pontosabbá tétele és hatékony stratégiák kidolgozása szempontjából, amelyek célja a mikotoxinok potenciális veszélyeinek csökkentése mind az emberi fogyasztók, mind pedig az állatok számára (ALASSANE-KPEMBI ÉS MTSAL, 2017; GRENIER ÉS OSWALD, 2011; VEJDOVSZKY ÉS MTSAL, 2017).

3. Közös történelmünk a mikotoxinokkal

A mikotoxinok és az emberiség történelme szorosan összefonódik. Történelmi feljegyzésekben számos olyan tragikus eseményt találunk, amelyeket feltételezhetően mikotoxinok okoztak, és „halálos járványokat” idéztek elő (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). A járványok, a tömeges halálesetek és a megmagyarázhatatlan megbetegedések hátterében gyakran mikotoxinok, mikotoxikózisok állhattak (GYIRES ÉS FÜRST, 2011). A Bibliából jól ismert tizedik egyiptomi csapás magyarázatai között felmerült, hogy azt egy *Fuzárium*-mikotoxin okozhatta. A feltevést erősíti, hogy Mózes II. könyve szigorú étkezési szabályokat tartalmazott (például a kovásztalan kenyér készítésével kapcsolatos intelmek). Egy másik esetben, a peloponnészoszi háború idején leírt athéni csapás kiváltója pedig a Fekete-tenger partvidékéről származó, *Fuzárium*mal fertőzött gabona lehetett (SÁRA ÉS MTSAL, 2024; VARGA ÉS MTSAL, 2014).

Az ilyen járványszerű, tömeges, akut megbetegedéseket nevezzük mikotoxikózisnak. Az egyik leghíresebb mikotoxikózis a fekete kenyér okozta „Szent Antal tüze” vagy ergotizmus, amely a *Claviceps purpurea* gombafaj által termelt ergot-alkaloidoknak köszönhető. Az „anyarozs” is nevezett gomba termékei a rozsban (ritkábban búzában, árpában vagy zabban) fordulnak elő, amelyek takarmánként vagy kenyérlisztként felhasználva jutnak az állati és/vagy emberi szervezetbe. Erős simaizom-összehúzó hatása miatt kezdetben szédülés, hányás jelentkezik, majd az

erek elzáródása végtelmezéshoz vezethet (*ergotismus gangrenosus*). Más esetekben hallucinációk és epilepsziászerű izomgörcsök (*ergotismus convulsivus*) jelentkeznek. Érdekesség, hogy vérzécscillapító hatása miatt az ergot-alkaloidokat az ókortól kezdve a szülészetben is alkalmazták. A közelmúlt hazai szülészeti gyakorlatában is egészen napjainkig méhösszehúzóként alkalmazták az ergotamin-tartarát és metilergometrin hatóanyag-tartalmú készítményeket (GYIRES ÉS FÜRST, 2011; SÁRA ÉS MTSAL, 2024).

A mikotoxinok kutatása az 1960-as években robbanásszerűen felgyorsult, miután a pulykákat érintő „Turkey X” betegség kapcsán felfedezték az aflatoxint (VARGA ÉS MTSAL, 2014). Azóta a kimutatott mikotoxinok száma napról napra növekszik, és becslések szerint még mindig csak a környezetünkben található mikotoxinoknak csak mintegy 40%-át ismerjük. Feltételezések szerint 800-1000 különböző mikotoxin létezik, amelyek további aktív metabolitokká alakulhatnak.

4. A meddőség globális problémája és a mikotoxinok lehetséges szerepe

A WHO legújabb tanulmánya szerint minden hatodik embert érint a meddőség valamilyen formája (SZENTIRMAY ÉS MTSAL, 2024). Korábban az urbanizációval és az életszínvonal növekedésével járó civilizációs terheket tartották a legfőbb oknak, azonban ma már kiderült, hogy a fejlett és a fejlődő országok között nincs szignifikáns különbség az arányszámokban (HUANG ÉS MTSAL, 2023). A meddőség tehát globális problémává vált, ami legsúlyosabban a gazdasági és szociális rendszereket érinti (BALLÓ ÉS MTSAL, 2023). Érthető, hogy emiatt ez a terület világszerte intenzíven kutatott, és évente több ezer tudományos közlemény jelenik meg a témában (SÁRA ÉS MTSAL, 2024).

Bár az infertilitásnak számos jól ismert oka van (ovulációs zavarok, policisztás ovárium szindróma (PCOS), endometriózis, myoma uteri stb.), a meddőségi esetek 15-30%-ában a mai napig sem sikerül tisztázni a mögöttes okokat (HUANG ÉS MTSAL, 2023). Az ismeretlen eredetű meddőség hátterében állhatnak az elégtelen minőségű petesejtek képződése, auto- és alloimmun folyamatok, vagy a nem megfelelő méhnyálkahártya (endometrium) befogadóképessége (SZENTIRMAY ÉS MTSAL, 2024). Ezeket az összetett sejtfiziológiai és hormonális folyamatokat a környezetből származó hormonhasonló (EDC) vagy sejtkárosító toxinok is befolyásolják (BODÓ ÉS MTSAL, 2023).

5. A mikotoxinok hatása a női reprodukciós rendszerre: részletes mechanizmusok

A mikotoxinok számos támadásponton keresztül hatnak a petefészkek működésére. Egyrészt a hipotalamusz-hipofízis-petefészkek tengelyen keresztül fejtik ki hatásukat, másrészt közvetlen károsító hatást gyakorolnak a petefészkek granulosa- és thecasejtjeire (PRIYA ÉS MTSAL, 2021).

5.1. Petefészkek-funkció és hormonális egyensúly

A zearalenon (ZEN) erős mikoösztrógen, amely képes az ösztrogénreceptorokhoz kötődni. A GnRH (gonadotropin-releasing hormone) negatív regulációján keresztül gátolja az LH (luteinizáló hormon) felszabadulását (KRISZT ÉS MTSAL, 2015). A ZEN stabilitása figyelemre méltó, mivel számos környezeti feltétel mellett is felszívódik, és még 160 °C-on történt hőkezelést követően is változatlan marad (HAN ÉS MTSAL, 2022). Orális bevitel után a ZEN gyorsan felszívódik, és elsősorban a májban és a belekben metabolizálódik. A biológiailag aktív metabolitok közül fontosabbak az alfa és béta-zearalenol (ZOL) és a α - és β -zearalanon (ZAN). Ezek a metabolitok a xenobiotikum-transzformáció során glükuronsavval konjugálódnak, ami megkönnyíti kiválasztásukat, főként a vizelettel (NAKAMURA ÉS MTSAL, 2015). A ZEN metabolizmusában megfigyelhetők fajok közötti különbségek; a sertések például más fajokhoz képest fokozott érzékenységet mutatnak, mert a

ZEN-t alfa-ZOL-lá alakítják, amely nagyobb affinitással kötődik az ER-alfa receptorokhoz, mint az anyamolekula (MINERVINI ÉS MTSAL, 2006; ZHAO ÉS MTSAL, 2013).

A ZEN széles körben megtalálható a takarmányokban, emiatt a gazdasági állatok, mint például a sertések, szarvasmarhák és lovak, gyakran vannak kitéve a toxinnak, amely számos reprodukciós zavarhoz vezethet. A ZEN és metabolitjai megzavarják a petefészekben termelődő tüszők granulosa- és thecasejtjeinek működését, ami akadályozza a normális follikulus képződéshez szükséges szteroidhormonok termelését (RAI ÉS MTSAL, 2020). Kutatások szerint ZEN hatására korábban következik be az ivarérettség, és megzavarhatja a korai vemhességet, ami korai reprodukciós öregséghez és vetéléshez vezethet (ZHANG ÉS MTSAL, 2018).

A ZEN hatására fokozódó sejthalál (apoptózis) és a sejtburjánzás a granulosa-sejtekben tüsző-elhaláshoz (follikuláris atrézia) vezethet, ami a kancák termékenységi zavarainak egyik oka lehet (MINERVINI ÉS MTSAL, 2006; MINERVINI ÉS DELL'AQUILA, 2008). A ZEN-nek való kitettség károsítja a granulosa sejtek fejlődését, befolyásolja a tüszők szteroidtermelését, a meiotikus folyamatokat és az oogenezis különböző szakaszait. Ennek következtében romlik a petesejtek túlélési aránya és felgyorsul a tüszőbontás (atresia), ami állatokban potenciálisan szaporodásbiológiai problémákhoz vezethet (LI ÉS MTSAL, 2023).

Egerekben kimutatták, hogy a ZEN a mitokondriális apoptotikus útvonalon keresztül vált ki sejtelhalást a petefészek granulosa-sejtjeiben, amit az apoptotikus markerek, például a hasított kaszpáz-3 fokozott expressziója jellemez (YI ÉS MTSAL, 2021). A ZEN ezenfelül megzavarja a petesejtek érését azáltal, hogy befolyásolja a PI3K-jelátviteli útvonalhoz kapcsolódó génexpressziót, ennek révén gátolja a kumulusz sejtek proliferációját és a petesejtek érését (ZHAO ÉS MTSAL, 2013).

Állatkísérletekben a ZEN hosszú távú adagolása szignifikáns változásokat okozott a szérumszexualsteroidjainak szintjében (KRISZT ÉS MTSAL, 2015). A legtöbb esetben az ösztroz ciklus eltolódása, a primordiális tüszők számának csökkenése és a sárgatestfunkció elégtelensége következett be (LIU ÉS MTSAL, 2017). Egy másik vizsgálatban Wistar patkányoknak 12 hétig adott nagy dózisú zearalenon (0,1 mg/kg testtömeg) PCOS-hez hasonló elváltozásokat idézett elő. A petefészek morfológiai elváltozásai mellett emelkedett tesztoszteron-, LH-, inzulin- és glükózsintéket találtak a kontrollállatokhoz képest (YI ÉS MTSAL, 2021).

5.1.1. Különös érzékenység a sertéseknél

A sertések reprodukciós rendszere különösen érzékeny a ZEN-re (MINERVINI ÉS DELL'AQUILA, 2008). Expozíciót követően a vulva és a méh méretének jelentős növekedése figyelhető meg, ami a ZEN által okozott hormonális zavarokra utal. Kocáknál a klinikai tünetek közé tartozik a vulva duzzanata és a csecsbimbók kipirosodása, míg újszülött malacoknál lábszétcsúszás figyelhető meg. A sertések anyagcsere-útvai a ZEN-t erősebb hatású ösztrogén-metabolitokká, alfa-ZOL-lá alakítják, ami tovább fokozza ezeket a hatásokat (TIEMANN ÉS DÄNICKE, 2007). A ZEN endokrin diszruptorként és immunosuppresszánsként is zavarja a sertések reprodukciós és immunrendszerét. Ennek a toxicitásnak kulcsfontosságú mechanizmusa a bélmikrobiómához kapcsolódik. A mikrobióm ZEN-anyagcsereje nemcsak hozzájárul az α -ZOL-hez hasonló, rendkívül toxikus metabolitok termeléséhez, hanem a ZEN károsítja a bélbarriert is, ami egy sor eseményt indít el – például a butiráttermelés csökkenését és az LPS-transzlokáció növekedését –, amelyek szisztémás gyulladást okoznak és tovább zavarják a reprodukciós-immun tengely működését (S. WANG ÉS MTSAL, 2022).

5.1.2. Hatás embereken

Bár az emberekre vonatkozó részletes vizsgálatok száma kevesebb, a ZEN ösztrogénszerű tulajdonságai arra utalnak, hogy a humán reprodukciós egészséget is befolyásolhatja (SZENTIRMAY ÉS

MTSAI, 2024). A ZEN-nel szennyezett termékek fogyasztása hasonló reprodukzív toxicitást okozhat, mint ami az állatmodelleknél megfigyelhető. Elsősorban a menstruációs ciklus zavarait, korai pubertást és beágyazódási problémákat. A ZEN-nek való krónikus kitettség összefüggésbe hozható a vetéléssel, a magzat növekedésének elmaradásával és különféle fejlődési rendellenességekkel (CAO ÉS MTSAL, 2022). A ZEN elterjedtsége és erős ösztrogénszerű hatása miatt komoly közegészségügyi kockázatot jelent, különösen azért, mert képes reprodukzív szerveket érintő megbetegedéseket előidézni és endokrin diszruptorként működni (BODÓ ÉS MTSAL, 2023; SÁRA ÉS MTSAL, 2024).

A szisztémás hormonális eltérések mellett a mikotoxinok közvetlenül is hatnak a petefészerekre. A granulosa-sejtek szaporodásának gátlásában és az oocyta- (petesejt) szám csökkenésében elsősorban apoptotikus (programozott sejthalál) mechanizmusok játszanak szerepet (SAJJAD ÉS MTSAL, 2025). Emellett a ZEN közvetlen DNS-kettősszál-károsító hatása is igazolt (LIU ÉS MTSAL, 2017).

Az aflatoxin B1 (AFB1) az endokrin szervek károsításán és közvetlen receptor-mediált hatáson keresztül szintén befolyásolja a vér szexhormonszintjét, hasonlóan a zearalenonhoz. Az AFB1 számos apoptotikus marker (kaspáz 3, BAX, p53) szintjét emeli, miközben az anti-apoptotikus bcl-2 szintjét csökkenti (FRANCIS ÉS MTSAL, 2024).

A DON és annak metabolitja (DOM-1) (GUERRERO-NETRO ÉS MTSAL, 2017) valamint a T2/HT2 toxin szintén apoptotikus hatást fejtenek ki a granulosa- és thecasejtekre (X. WANG ÉS MTSAL, 2014). Ily módon a szexualendokrin tengelyre is hatással vannak, akadályozva a szaporodási hormonok szintézisét, ami jelentős reprodukzív zavarokhoz vezethet (HONG ÉS MTSAL, 2021; SZEN-TIRMAJ ÉS MTSAL, 2024).

Fontos megjegyezni, hogy a különböző mikotoxinok együttesen nagyrészt szinergens hatást fejthetnek ki, ami azt jelenti, hogy már alacsony koncentráció mellett is károsíthatják a granulosa- és thecasejteket.

5.2. Endometrium-receptivitás és endometriózis

A megfelelő implantáció szempontjából kulcsfontosságú a méh nyálkahártyájának (endometrium) időzített befogadóképessége, amit „implantációs ablaknak” nevezünk (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). Számos hormonális és molekuláris mechanizmus felelős azért, hogy az endometrium időben készen álljon a megtermékenyített petesejt, majd az embrió befogadására. A funkcionális okok között az ösztrogén (E2) és a progeszteron (P4) ciklikus változása lényeges (KRISZT ÉS MTSAL, 2015). Az endometrium befogadóképességét zavaró tényezők közé tartoznak a gyulladásos folyamatok, amelyek progeszteronrezisztenciához és következményes E2-dominanciához vezethetnek (CHRISTENSEN ÉS MTSAL, 2012).

A mikotoxinok többsége oxidatív stresszt, gyulladást idéz elő, különböző szövetekben zavarják a sejtműködést, ami az endometriális környezetet is befolyásolhatja, ami viszont elengedhetetlen a sikeres beágyazódáshoz (IMRAN, 2020; KINKADE ÉS MTSAL, 2021).

Az endometriumban jelen lévő endokrin diszruptor vegyületek (EDC-k) is előidézhetik ezt a nemkívánatos folyamatot. Xenoösztrogénként képesek az E2 túlsúlyához hasonlóan kiváltani az endometrium receptor-alfa expressziójának fokozását, emellett lokális immunfolyamatokon keresztül, vagy az endometriális mikrobiom megváltoztatásával gyulladást idézhetnek elő. A természetben megtalálható legerősebb xenoösztrogén a ZEN, ami jelentős affinitással kötődik az ösztrogénreceptorokhoz, és dózisfüggő módon befolyásolja a sejtprolifерációt (KOWALSKA ÉS MTSAL, 2016).

Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy bizonyos mikotoxinok és metabolitjaik (Aflatoxin B1, B2, G1, G2, alfa-ZOL, DON, OTA) peri- és posztmenopauzában képesek akkumulálódni az endometriumban (UNICSOVICS ÉS MTSAL, 2024).

Az infertilitás egyik leggyakoribb oka az endometriózis, amelynek kóroktana a mai napig tisztázatlan. Joggal merül fel a kérdés, hogy a különböző EDC-hatással rendelkező, lokális immunfolyamatok megváltoztatására képes toxinok milyen szerepet játszhatnak annak kialakulásában (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). Egy egérmodellen végzett vizsgálat érdekes összefüggéseket tárt fel a zearalenon és az endometriózis között. Azt találták, hogy a ZEN exogén ösztrogén (E2) -kezelés mellett gátolja az ectopiás endometrium szövetének proliferációját és csökkenti a gyulladásos folyamatokat. Az exogén hormonpótlás felfüggesztése után a hatás megváltozott: a ZEN az endometrium szövetének proliferációját idézte elő, miközben a gyulladáscsökkentő hatás megmaradt (YAN ÉS MTSAL, 2022). Bár az EDC-k és az endometriózis kapcsolata forró téma, a mikotoxinok lehetséges szerepének feltérképezése még várat magára. A mikotoxinok együttes jelenlétének (multi-mikotoxikózis) egymást erősítő hatásai azonban ígéretes kutatási irányt mutatnak (SÁRA ÉS MTSAL, 2024).

5.3. Mikotoxinok és kóros vemhességi/terhességi kimenetel

A vetélések, koraszülések és fejlődési rendellenességek kialakulásában is szerepet játszhatnak egyes mikotoxinok. Számos állatkísérlet bizonyította, hogy a mikotoxin-expozíció egyértelműen befolyásolja a vetélések és a kóros terhességi kimenetek arányát. Emberekre vonatkozóan azonban még korlátozottak a bizonyítékok (KYEI ÉS MTSAL, 2020).

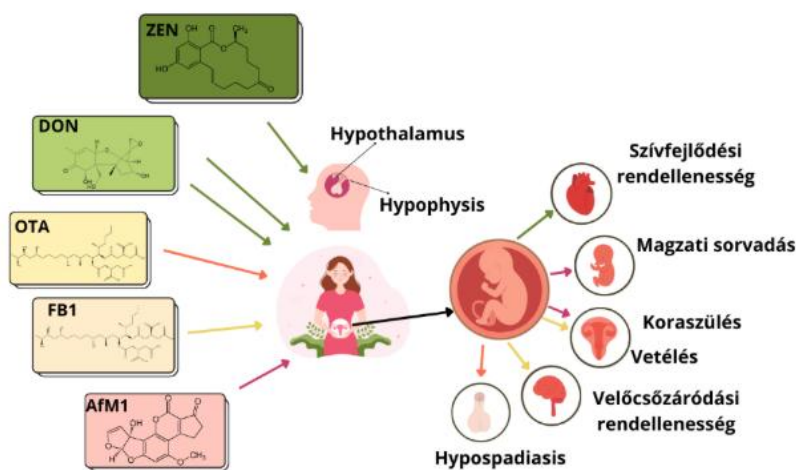
Igazolt tény, hogy a mikotoxinok képesek átjutni a placentán (GROMADZKA ÉS MTSAL, 2021), megjelenhetnek a magzatvízben és a magzatban is (LAKATOS ÉS MTSAL, 2024). Az OTA- és DON-expozíció jelentősen csökkentette a zigóta kialakulásának arányát egérben, illetve sertésben (P.-S. LU ÉS SUN, 2025). *In vitro* modellben OTA-expozíció hatására egerek embriófejlődése is gátolt volt: mind az ICM-sejtszám, mind a blastocystaképződés aránya 50%-kal csökkent. Nőtt az embriók beágyazódás utáni felszívódása az embriótranszfer után, illetve csökkent a magzati súly *ex vivo* (HSUW ÉS MTSAL, 2013). Ezenkívül ZEN-nel szennyezett takarmánnyal etetett első fialású kócsák embriócsomóiban degeneratív elváltozások jelentkeztek, amelyeket körkörös összehúzódnás, fragmentáció, degeneráció és rendezetlenség jellemzett (TIEMANN ÉS DÄNICKE, 2007). Hasonló megfigyeléseket tapasztaltak egér, sertés vagy juh AFB1, HT-2 és DON *in vitro* expozíciója során (LI ÉS MTSAL, 2023; MINERVINI ÉS DELL'AQUILA, 2008), ami zavart embriófejlődést indukált a mikotoxin-expozíció után.

Az A típusú trichotecén mikotoxin, a T-2 toxin, az állatok reprodukív toxicitásáról is ismert, mind a hím, mind a nőstény szaporodási rendszert érintve. A T-2 toxinnak való kitettség számos reprodukív zavart idézhet elő, ebbe beleértve a termékenység csökkenését, a szaporítószervek károsodását, valamint a gametogenezis gátlását. Ha az állatok a vemhesség során vannak kitéve a T-2 toxinnak, az embriótoxicitást és rendellenes magzati fejlődést eredményezhet. Ez arra utal, hogy a T-2 toxin jelentős hatással lehet a vemhesség kimenetelére, hozzájárulva a vetéléshez (X. YANG ÉS MTSAL, 2020). Toxicitásának mechanizmusai a fehérjeszintézis gátlásával és oxidatív károsodással kapcsolatosak, amelyek a nukleinsav-szintézis zavaraihoz, valamint apoptózis kiváltásához vezethetnek (ADHIKARI ÉS MTSAL, 2017). Az eredmények határozottan arra utalnak, hogy a T-2 toxin káros hatással van az állatok vemhességére, potenciálisan vetéléshez vezetve. Ezek a hatások valószínűleg annak köszönhetők, hogy a T2 toxin képes sejtszintű és rendszerszintű toxicitást okozni, ami veszélyeztetheti a fejlődő magzat egészségét és életképességét. (X. YANG ÉS MTSAL, 2020).

A fuzárium toxinok, különösen a zearalenon mint mikoösztrogén és sejtkárosító toxin, jelentős hatással vannak a korai embrionális fejlődésre emberekben. *In vitro* vizsgálatok során csökkent blasztocisztaképződést és megnövekedett aneuploid sejtképződést írtak le. Az embriotoxicitás hátterében az oxidatív stresszfolyamatok és a reaktív oxigéngyökök emelkedett szintje volt

igazolható humán embrionális őssejtekben (CAO ÉS MTSAL, 2022). Egy másik tanulmány összefüggést talált a fumonizin B1-expozíció és a velőcsőzáródási rendellenességek között (LUMSANGKUL ÉS MTSAL, 2019).

Az EDC mikotoxinok implantációra és a méhlepény fejlődésére gyakorolt hatásai dóziszfüggők és a terhesség különböző szakaszaiban eltérőek lehetnek (SÁRA ÉS MTSAL, 2024). A terhesség korai időszakában, nagy dózisban vetélést és abnormális menstruációs vérzéseket idézhetnek elő, a terhesség későbbi szakaszaiban pedig placentaleválás, magzati retardáció és a koraszülés megnövekedett kockázatához járulhatnak hozzá. A mikotoxinok alacsonyabb koncentrációi is károsak lehetnek hosszan tartó terhelés és a szinergens együtthatások miatt. A mikotoxinok különböző transzportmechanizmusokon keresztül aktívan juthatnak el a magzati szervekbe, ami fejlődési rendellenességeket, működési zavarokat vagy elhúzódó sárgaságot idézhetnek elő (GÖNENÇ ÉS MTSAL, 2020). Vannak adatok, amelyek az AF- és DON-expozíciót csökkent magzati súllyal és retardációval hozták összefüggésbe. Az aflatoxinok, különösen az aflatoxin B1 (AFB1), a leggyakrabban vizsgált mikotoxinok közé tartoznak a reprodukzív egészség szempontjából. A terhesség alatti aflatoxin-expozíció összefüggésbe hozható a rendellenes magzati fejlődéssel és növekedéssel, az alacsony születési súllyal és a csökkent fejkörfogattal (KYEI ÉS MTSAL, 2020). Ismertek továbbá genotoxikus és mutagén potenciáljukról, ami a belső szervek rendellenességeihez és reprodukzív változásokhoz vezethet. A DON és ZEN szívfejlődési rendellenességeket idézhet elő, míg az OTA-expozícióval a hypospadiasis kialakulása hozható összefüggésbe (KOŚCIELECKA ÉS MTSAL, 2023). A hypospadiasis a húgycső leggyakoribb fejlődési rendellenessége, ami az esetek többségében azt jelenti, hogy a húgycső nyílása a pénisz alsó oldalán, a makk alatt, a fityma alatt vagy a pénisz tövénél helyezkedik el.



1. ábra. A mikotoxinok szerepe a magzati fejlődésben és a vemhességi/terhességi komplikációkban

(Forrás: saját szerkesztés, 2025)

6. Mikotoxin-expozíció a posztnatális időszakban

A mikotoxinok jelen vannak az állati takarmányokban, így eredeti vagy metabolizált formában továbbjuthatnak az állati eredetű termékekbe, így például a tejbe. Ezek a potenciálisan toxikus

vegyületek káros hatást gyakorolhatnak az állatok egészségére, különösen kizárólag az anyjuk tejét fogyasztó az újszülött állatokban (ADEGBEYE ÉS MTSAL, 2020).

Tejhasznú teheneknél jól dokumentált a mikotoxinok, így például az aflatoxinok, fumonizinek, zearalenon és mások előfordulása a takarmányban. Ezek a mikotoxinok, amennyiben az ezekkel szennyezett takarmányokat a tejelő állatok fogyasztják eredeti vagy metabolizált formában, kiválasztódnak a tejben. Jól ismert például az AFB1 elsősorban aflatoxin M1 formájában történő kiválasztása. Bár az aflatoxin M1 az egyetlen mikotoxin, amelynek az Európai Unió területén maximális koncentrációját a tejben szabályozzák, a takarmányok más mikotoxinokat és azok metabolitjait is tartalmazhatják, amelyek szintén megjelenhetnek a tejben (KEMBOI ÉS MTSAL, 2020; LEITE ÉS MTSAL, 2024). Ezekre nézve azonban kötelező érvényű határérték nincs meghatározva.

A tejjel felvett mikotoxinok egészségügyi hatása súlyos lehet az újszülött állatokra. A jelentős mértékben mikotoxinnal szennyezett tej fogyasztása klinikai tünetekhez vezethet, amelyek a konkrét mikotoxintól és annak koncentrációjától függően változóak. Ezek a hatások magukban foglalják a táplálóanyagok emésztésének és felszívódásának zavarát, anyagcserezavarokat és az általános egészségi állapot romlását. Emellett a mikotoxinok a későbbiekben befolyásolhatják az állatok szaporodóképességét és immunrendszerét, emellett kedvezőtlenül hatnak a növekedésre és fejlődésre (KĘPIŃSKA-PACELIK ÉS BIEL, 2021).

Az élelmiszer-termelő állatok mikotoxin-expozíciójának nyomon követése és a probléma kezelése emiatt kiemelten fontos. Az utóbbi időben a fejlett analitikai módszerek bevezetésére irányuló törekvések kerültek előtérbe, így például a folyadék-kromatográfiát tömeg-spektrometriával kombináló technikák alkalmazása, amelyekkel a nyers tejben egyidejűleg többféle mikotoxin is kimutatható és mennyiségileg is meghatározható. Ezek a módszerek hozzájárulnak a tejtermékek élelmiszer-biztonsági értékeléséhez és a nagy mennyiségű tejet fogyasztó csecsemők és kisgyermek, valamint a tejjel táplált fiatal emlőállatok mikotoxin-expozíciójának kockázatbecsléséhez (LEITE ÉS MTSAL, 2024).

Az expozícióval kapcsolatos kockázatok kezeléséhez elengedhetetlenek a megfelelő védekezési stratégiák. Ezek közé tartozik például a takarmányok tárolási körülményeinek optimalizálása, azaz a penészek szaporodásának gátlása, mikotoxinokat megkötő vagy lebontó takarmány-adalékanyagok alkalmazása, a takarmánynövények penészgomba-fertőzéssel szembeni ellenállóságra történő nemesítése, valamint kockázatbecslési modellek alkalmazása a különféle expozíciós forgatókönyvek elemzésére. Ugyanakkor a mikotoxin-szennyeződés összetettsége – ebbe beleértve többféle mikotoxin egyidejű jelenlétét, illetve e vegyületek fizikai vagy kémiai eltávolítással szembeni ellenállóságát – továbbra is folyamatos kihívást jelent a kimutatás és a gyakorlat/kezelés terén egyaránt (MUÑOZ-SOLANO ÉS MTSAL, 2024).

Összességében a tej mikotoxin-szennyezettsége jelentős egészségügyi kockázatot jelent az újszülött állatok számára, ezért átfogó intézkedések szükségesek az expozíció minimalizálása és az állategészségügy védelme érdekében, amely alapvető a gazdasági állatok termelékenységének és biztonságának biztosításához. A folyamatos kutatás és a technológiai fejlődés éppen ezért kulcsfontosságú a probléma hatékony kezelésében (KEMBOI ÉS MTSAL, 2020; MUÑOZ-SOLANO ÉS MTSAL, 2024).

6.1. Az anyatej szerepe a mikotoxin-expozícióban

Embereknél a posztnatalis időszakban történő mikotoxin-expozíció, különösen a szoptatáson keresztül, potenciális egészségügyi kockázatot jelent az újszülöttek számára. Ezek a mérgező vegyületek, amelyek az élelmiszerekből és/vagy a környezeti forrásokból az anyatejen keresztül átjuthatnak a csecsemőkbe, amely kiemelkedően fontos táplálékforrás ebben az életkorban (ALVITO ÉS

PEREIRA-DA-SILVA, 2022). Kutatások kimutatták, hogy az anyatejen keresztül a csecsemők számos mikotoxin káros hatásának lehetnek kitéve. Egy Ausztriában végzett hosszútávú vizsgálat során mérték a mikotoxinok jelenlétét az anyatejben az újszülöttek életének első 211 napja alatt. A tanulmány megállapította, hogy bizonyos mikotoxinok, köztük alternariol monometil-éter (AME), beauvericin és enniatinok, jelen voltak az anyatejben – habár általában nagyon alacsony koncentrációban (kevesebb, mint 10 ng/L). Az AME értéke ugyanakkor alkalmanként meghaladta a javasolt küszöbértéket (BRAUN ÉS MTSAL, 2020). Hasonlóképpen, egy Nigériában végzett anya-csecsemő párokat vizsgáló tanulmány gyakori mikotoxin-jelenlétet mutatott ki az anyatejben, például aflatoxinokat és ochratoxinokat. A kutatás azt is megállapította, hogy a csecsemők ezeknek a mikotoxinoknak jelentősen alacsonyabb szinten vannak kitéve, mint az anyák, ami kiemeli az anyatejjel történő mikotoxin-kiválasztás alacsony értékét és ezzel a szoptatás potenciális védő szerepét, habár a toxinok jelenléte további odafigyelést és szoros ellenőrzést igényel (BRAUN ÉS MTSAL, 2022). A mikotoxin-expozíció egészségügyi következményei az anyatejen keresztül azért adnak okot kiemelt aggodalomra, mert egy gyermek életének első ezer napja kulcsfontosságú az egészség és a fejlődés szempontjából (ALVITO ÉS PEREIRA-DA-SILVA, 2022). Habár a közvetlen, szoptatáson keresztüli mikotoxin-átvitel káros hatásairól kevés adat áll rendelkezésre, de ennek ellenére összefüggéseket találtak a csecsemők egészségügyi problémáival (ADEGBEYE ÉS MTSAL, 2020). Az aflatoxin-expozíciót például összefüggésbe hozták a gyermekek növekedésének elmaradásával, ami különösen aggasztó az alacsony jövedelmű régiókban, ahol az élelmiszer-biztonsági szabványok kevésbé szigorúak és nehezen betarthatók. A mikotoxinok krónikus, még alacsony dózisu expozíciójának folyamatos ellenőrzése és kockázatértékelése emiatt kiemelten fontos lehet egy ilyen érzékeny fejlődési időszakban. Figyelembe kell venni, hogy az élelmiszerekben előforduló különböző mikotoxin-keverékek miként fejthetnek ki összetett toxikológiai hatásokat (VAN DEN BRAND ÉS MTSAL, 2022). A csecsemők kitettségének és veszélyeztetettségének minimalizálása érdekében mindenképpen egy cselekvési programra van szükség, ami a szükséges biomonitring ellenőrzés mellett új közegészségügyi stratégiákra építve szigorúbb élelmiszer-biztonsági szabályozást vezet be. A kiterjedt biomonitrozás, mind az anyák, mind a csecsemők mikotoxin-szintjének szélesebb körű és időről időre rendszeres nyomon követését kell, hogy jelentse. A további kutatások során fontos lenne azt is megismerni, hogy a szoptatás mennyiben jelent védelmet a nagyobb mikotoxin-terheléssel szemben, és milyen súlyosan károsító mechanizmusokért lehetnek a mikotoxinok felelősek, egyes csecsemőkori megbetegedésekben (LONG ÉS MTSAL, 2025). Ezek a kutatási fókuszok és az ezzel kapcsolatos átfogó stratégiák kidolgozása az expozíció csökkentésére elengedhetetlen a csecsemők egészségének és fejlődésének védelmében.

7. Biomonitoring és a jövő kutatási irányai

Bár egyes mikotoxinok szerepe a májtumor kialakulásában és a férfi infertilitásban egyértelműen igazolt, a nőgyógyászat és szülészet területén kevés klinikai vizsgálati eredménnyel rendelkezünk. A klinikai tanulmányok hiánya több okra is visszavezethető. Egyrészt a mikotoxinok kimutatása a vészerumból és a szövetekből rendkívül költséges, emiatt a populációs szintű felmérések nehezen kivitelezhetők. Ráadásul vannak olyan mikotoxinok, mint az aflatoxin B1, amelyek pikogramm/gramm (ppt) koncentrációban vannak jelen az állati és humán szövetekben, ami megnehezíti a méréseket (FEHÉR ÉS MTSAL, 2025; SZÖKE ÉS MTSAL, 2022; UNICSOVICS ÉS MTSAL, 2024).

A legtöbb klinikai vizsgálatban csak a szérumbikotoxinszinteket mérik, ami azért lehet problémás, mert a felszívódás után a legtöbb mikotoxin mindössze 4-5 napig, mások még ennél is rövidebb ideig vannak csak jelen a vérkeringésben, utána a szövetekbe kerülnek, ahol részben metabolizálódnak, részben eredeti formában tárolódnak szintén rövidebb-hosszabb ideig. A szövetekből történő kimutatás sem egyszerű, mivel minden szövet más-más módszert igényel a

mikotoxinok feltárásához. Ezeknek a módszereknek a kidolgozása jelenleg még gyerekcipőben jár. E nehézségek áthidalása után azonban megkezdődhetnek a régiónkénti populációs szintű vizsgálatok, amelyek képet adhatnak a lakosság hosszú távú mikotoxin-terheléséről (SÁRA ÉS MTSAL, 2024)

Az állatkísérletekből származó eredmények alapján a jövő egyik legfontosabb feladata a mikotoxinok kimutatása humán szövetekből (LAKATOS ÉS MTSAL, 2024; UNICSOVICS ÉS MTSAL, 2024). A kutatások során elsőként be kell azonosítani az egyes kórképek szempontjából legfontosabb mikotoxinokat és azok aktív metabolitjait. Fontos megismerni továbbá az egyes szövetekben várható expozíciós időt, az elimináció folyamatát, a mikotoxinok együttes előfordulását és a szinergens hatásokat. Emellett a kutatóknak fel kell térképezniük az élelmiszerekben szezonálisan változó mikotoxin-szennyezettséget és a regionális különbségeket, majd ezeket össze kell vetni az egyes betegségek területi megoszlásával. A diagnosztika és az összefüggések feltárása mellett a jövő kutatásainak fókuszába kerülhetnek továbbá a terápiás lehetőségek, amelyekkel remélhetően már a tápcsatornából történő felszívódás előtt megköthetőek és eliminálhatóak egyes mikotoxinok. A mikotoxinok és más környezetterhelő EDC-vegyületek állati és humán szervezetre gyakorolt hatásainak tanulmányozásán keresztül számos, ma még ismeretlen patomechanizmus tisztázása is lehetségessé válik (SÁRA ÉS MTSAL, 2024).

Köszönetnyilvánítás

Ezt a munkát a Magyar Nemzeti Laboratórium Projekt, RRF-2.3.1-21-2022-00007 számú támogatása segítette.

Irodalom

- ADEGBEYE, M. J., REDDY, P. R. K., CHILAKA, C. A., BALOGUN, O. B., ELGHANDOUR, M. M. M. Y., RIVAS-CACERES, R. R., & SALEM, A. Z. M. (2020). Mycotoxin toxicity and residue in animal products: Prevalence, consumer exposure and reduction strategies – A review. *Toxicon*, 177, 96–108. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.01.007>
- ADHIKARI, M., NEGI, B., KAUSHIK, N., ADHIKARI, A., AL-KHEDHAIRY, A. A., KAUSHIK, N. K., & CHOI, E. H. (2017). T-2 mycotoxin: Toxicological effects and decontamination strategies. *Oncotarget*, 8(20), 33933–33952. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15422>
- ALASSANE-KPEMBI, I., PUEL, O., & OSWALD, I. P. (2015). Toxicological interactions between the mycotoxins deoxynivalenol, nivalenol and their acetylated derivatives in intestinal epithelial cells. *Archives of Toxicology*, 89(8), 1337–1346. <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1309-4>
- ALASSANE-KPEMBI, I., SCHATZMAYR, G., TARANU, I., MARIN, D., PUEL, O., & OSWALD, I. P. (2017). Mycotoxins co-contamination: Methodological aspects and biological relevance of combined toxicity studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(16), 3489–3507. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1140632>
- ALVITO, P., & PEREIRA-DA-SILVA, L. (2022). Mycotoxin Exposure during the First 1000 Days of Life and Its Impact on Children's Health: A Clinical Overview. *Toxins*, 14(3), 189. <https://doi.org/10.3390/toxins14030189>
- ARCE-LÓPEZ, B., LIZARRAGA, E., IRIGOYEN, Á., & GONZÁLEZ-PEÑAS, E. (2020). Presence of 19 Mycotoxins in Human Plasma in a Region of Northern Spain. *Toxins*, 12(12), 750. <https://doi.org/10.3390/toxins12120750>
- BALÁZS, A., FAISAL, Z., CSEPREGI, R., KŐSZEGI, T., KRISZT, B., SZABÓ, I., & POÓR, M. (2021). In Vitro Evaluation of the Individual and Combined Cytotoxic and Estrogenic Effects of Zearalenone, Its Reduced Metabolites, Alternariol, and Genistein. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6281. <https://doi.org/10.3390/ijms22126281>
- BALLÓ, A., BUSZNYÁKNÉ SZÉKVÁRI, K., CZÉTÁNY, P., MÁRK, L., TÖRÖK, A., SZÁNTÓ, Á., & MÁTÉ, G. (2023). Estrogenic and Non-Estrogenic Disruptor Effect of Zearalenone on Male Reproduction: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1578. <https://doi.org/10.3390/ijms24021578>
- BERNHOF, A., KEBLYS, M., MORRISON, E., LARSEN, H. J. S., & FLÅØYEN, A. (2004). Combined effects of selected Penicillium mycotoxins on in vitro proliferation of porcine lymphocytes. *Mycopathologia*, 158(4), 441–450. <https://doi.org/10.1007/s11046-004-2843-z>

- BODÓ, K., NAGYÉRI, G., MOLNÁR, Z., SÁRA, L., POSTA, K., BODROGI, L., & SZÓKE, Z. (2023). Baromfi-immunglobulinok lehetséges alkalmazásai a mikotoxin-környezetterhelések és a humánérintettség fókuszában. *Orvosi Hetilap*, 164(39), 1527–1536. <https://doi.org/10.1556/650.2023.32887>
- BRAUN, D., ABIA, W. A., ŠARKANJ, B., SULYOK, M., WALDHOER, T., ERBER, A. C., KRŠKA, R., TURNER, P. C., MARKO, D., EZEKIEL, C. N., & WARTH, B. (2022). Mycotoxin-mixture assessment in mother-infant pairs in Nigeria: From mothers' meal to infants' urine. *Chemosphere*, 287, 132226. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132226>
- BRAUN, D., SCHERNHAMMER, E., MARKO, D., & WARTH, B. (2020). Longitudinal assessment of mycotoxin co-exposures in exclusively breastfed infants. *Environment International*, 142, 105845. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105845>
- CAO, H., ZHI, Y., XU, H., FANG, H., & JIA, X. (2022). Corrigendum to “Zearalenone causes embryotoxicity and induces oxidative stress and apoptosis in differentiated human embryonic stem cells” [Toxicology in Vitro 54 (2019) 243–250]. *Toxicology in Vitro*, 79, 105209. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2021.105209>
- CHEN, Y., YANG, J., & ZHANG, L. (2023). The Impact of Follicular Fluid Oxidative Stress Levels on the Outcomes of Assisted Reproductive Therapy. *Antioxidants*, 12(12), 2117. <https://doi.org/10.3390/antiox12122117>
- CHRISTENSEN, A., BENTLEY, G., CABRERA, R., ORTEGA, H., PERFITO, N., WU, T., & MICEVYCH, P. (2012). Hormonal Regulation of Female Reproduction. *Hormone and Metabolic Research*, 44(08), 587–591. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306301>
- D'MELLO, J. P. F., PLACINTA, C. M., & MACDONALD, A. M. C. (1999). Fusarium mycotoxins: A review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*, 80(3–4), 183–205. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(99\)00059-0](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(99)00059-0)
- FEHÉR, P., MOLNÁR, Z., PÁLFI, M. P., PÁLFINÉ LÁBADI, A., PLANK, P., LAKATOS, I., HELTAI, M., SZEMETHY, L., STÉGER, V., & SZÓKE, Z. (2025). The Initial Detection of Mycotoxins Released and Accumulated in the Golden Jackal (*Canis aureus*): Investigating the Potential of Carnivores as Environmental Bioindicators. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(8), 3755. <https://doi.org/10.3390/ijms26083755>
- FRANCIS, S., KORTEI, N. K., SACKKEY, M., & RICHARD, S. A. (2024). Aflatoxin B₁ induces infertility, fetal deformities, and potential therapies. *Open Medicine*, 19(1), 20240907. <https://doi.org/10.1515/med-2024-0907>
- GÖNENC, İ. M., YILMAZ SEZER, N., & YILMAZ, S. (2020). Mycotoxin exposure and pregnancy. *Critical Reviews in Toxicology*, 50(7), 594–604. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1803791>
- GRENIER, B., & OSWALD, I. (2011). Mycotoxin co-contamination of food and feed: Meta-analysis of publications describing toxicological interactions. *World Mycotoxin Journal*, 4(3), 285–313. <https://doi.org/10.3920/WMJ2011.1281>
- GROMADZKA, K., PANKIEWICZ, J., BESZTERDA, M., PACZKOWSKA, M., NOWAKOWSKA, B., & KOCYŁOWSKI, R. (2021). The Presence of Mycotoxins in Human Amniotic Fluid. *Toxins*, 13(6), 409. <https://doi.org/10.3390/toxins13060409>
- GUERRERO-NETRO, H. M., ESTIENNE, A., CHORFI, Y., & PRICE, C. A. (2017). The mycotoxin metabolite deepoxy-deoxynivalenol increases apoptosis and decreases steroidogenesis in bovine ovarian theca cells†. *Biology of Reproduction*, 97(5), 746–757. <https://doi.org/10.1093/biolre/iox127>
- GURIKAR, C., SHIVAPRASAD, D. P., SABILLÓN, L., NANJE GOWDA, N. A., & SILIVERU, K. (2023). Impact of mycotoxins and their metabolites associated with food grains. *Grain & Oil Science and Technology*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gaost.2022.10.001>
- GYIRES, K., & FÜRST, Z. (2011). A farmakológia alapja. In *A farmakológia alapja* (2., o. 154.). Medicina Könyvkiadó Zrt.
- HAN, X., HUANGFU, B., XU, T., XU, W., ASAKIYA, C., HUANG, K., & HE, X. (2022). Research Progress of Safety of Zearalenone: A Review. *Toxins*, 14(6), 386. <https://doi.org/10.3390/toxins14060386>
- HONG, Y., MU, X., JI, X., CHEN, X., GENG, Y., ZHANG, Y., LIU, Q., LI, F., WANG, Y., & HE, J. (2021). In-utero exposure to HT-2 toxin affects meiotic progression and early oogenesis in foetal oocytes by increasing oxidative stress. *Environmental Pollution*, 279, 116917. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116917>
- HSUW, Y.-D., CHAN, W.-H., & YU, J.-S. (2013). Ochratoxin A Inhibits Mouse Embryonic Development by Activating a Mitochondrion-Dependent Apoptotic Signaling Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(1), 935–953. <https://doi.org/10.3390/ijms14010935>
- HUANG, B., WANG, Z., KONG, Y., JIN, M., & MA, L. (2023). Global, regional and national burden of male infertility in 204 countries and territories between 1990 and 2019: An analysis of global burden of disease study. *BMC Public Health*, 23(1), 2195. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16793-3>
- IMRAN, M. (2020). Mycotoxins – a global one health concern: a review. *Agrobiological Records*, 2, 1–16. <https://doi.org/10.47278/journal.abr/2020.006>

- JANIK, E., NIEMCEWICZ, M., CEREMUGA, M., STELA, M., SALUK-BIJAK, J., SIADKOWSKI, A., & BIJAK, M. (2020). Molecular Aspects of Mycotoxins—A Serious Problem for Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 8187. <https://doi.org/10.3390/ijms21218187>
- KEMBOI, D. C., OCHIENG, P. E., ANTONISSEN, G., CROUBELS, S., SCIPPO, M.-L., OKOTH, S., KANGETHE, E. K., FAAS, J., DOUPOVEC, B., LINDAHL, J. F., & GATHUMBI, J. K. (2020). Multi-Mycotoxin Occurrence in Dairy Cattle and Poultry Feeds and Feed Ingredients from Machakos Town, Kenya. *Toxins*, 12(12), 762. <https://doi.org/10.3390/toxins12120762>
- KĘPIŃSKA-PACELIK, J., & BIEL, W. (2021). Alimentary Risk of Mycotoxins for Humans and Animals. *Toxins*, 13(11), 822. <https://doi.org/10.3390/toxins13110822>
- KINKADE, C. W., RIVERA-NÚÑEZ, Z., GORCZYCA, L., ALEKSUNES, L. M., & BARRETT, E. S. (2021). Impact of Fusarium-Derived Mycoestrogens on Female Reproduction: A Systematic Review. *Toxins*, 13(6), 373. <https://doi.org/10.3390/toxins13060373>
- KOŚCIELECKA, K., KUĆ, A., KUBIK-MACHURA, D., MĘCIK-KRONENBERG, T., WŁODAREK, J., & RADKO, L. (2023). Endocrine Effect of Some Mycotoxins on Humans: A Clinical Review of the Ways to Mitigate the Action of Mycotoxins. *Toxins*, 15(9), 515. <https://doi.org/10.3390/toxins15090515>
- KOWALSKA, K., HABROWSKA-GÓRCZYŃSKA, D. E., & PIASTOWSKA-CIESIELSKA, A. W. (2016). Zearalenone as an endocrine disruptor in humans. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 48, 141–149. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.10.015>
- KRISZT, R., WINKLER, Z., POLYÁK, Á., KUTI, D., MOLNÁR, C., HRABOVSKY, E., KALLÓ, I., SZŐKE, Z., FERENCZI, S., & KOVÁCS, K. J. (2015). Xenoestrogens Ethinyl Estradiol and Zearalenone Cause Precocious Puberty in Female Rats via Central Kisspeptin Signaling. *Endocrinology*, 156(11), 3996–4007. <https://doi.org/10.1210/en.2015-1330>
- KYEI, N. N. A., BOAKYE, D., & GABRYSCH, S. (2020). Maternal mycotoxin exposure and adverse pregnancy outcomes: A systematic review. *Mycotoxin Research*, 36(2), 243–255. <https://doi.org/10.1007/s12550-019-00384-6>
- LAKATOS, I., BABARCI, B., MOLNÁR, Z., TÓTH, A., SKODA, G., HORVÁTH, G. F., HORVÁTH, A., TÓTH, D., SÜKÖSD, F., SZEMETHY, L., & SZŐKE, Z. (2024). First Results on the Presence of Mycotoxins in the Liver of Pregnant Fallow Deer (Dama dama) Hinds and Fetuses. *Animals*, 14(7), 1039. <https://doi.org/10.3390/ani14071039>
- LEITE, M., FREITAS, A., BARBOSA, J., & RAMOS, F. (2024). Mycotoxins in Portuguese Agricultural Maize Fields and Dairy Farms. *Toxins*, 16(8), 335. <https://doi.org/10.3390/toxins16080335>
- LI, Z., LIU, Y., MA, T., LV, C., LI, Y., DUAN, H., ZHAO, X., WANG, J., & ZHANG, Y. (2023). Smart-seq2 Technology Reveals a Novel Mechanism That Zearalenone Inhibits the In Vitro Maturation of Ovine Oocytes by Influencing TNFAIP6 Expression. *Toxins*, 15(10), 617. <https://doi.org/10.3390/toxins15100617>
- LIU, K.-H., SUN, X.-F., FENG, Y.-Z., CHENG, S.-F., LI, B., LI, Y.-P., SHEN, W., & LI, L. (2017). The impact of Zearalenone on the meiotic progression and primordial follicle assembly during early oogenesis. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 329, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.05.024>
- LONG, N., PENG, H., WANG, Y., ZHOU, C., & WANG, Z. (2025). Effects of mycotoxins in foods on human health and strategies for prevention and control: A review. *Journal of Future Foods*, S2772566925002332. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2025.05.014>
- LU, J., LONG, Y., ZHOU, X., WANG, Y., YU, Q., LI, C., MARKO, D., & CHEN, Y. (2025). Deoxynivalenol as a cross-contaminant in foods: Simultaneous detection, combined toxicity, and sustainable mitigation technologies. *Food Bioscience*, 71, 107336. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.107336>
- LU, P.-S., & SUN, S.-C. (2025). Mycotoxin toxicity and its alleviation strategy on female mammalian reproduction and fertility. *Journal of Advanced Research*, 77, 173–191. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.01.022>
- LUMSANGKUL, C., CHIANG, H.-I., LO, N.-W., FAN, Y.-K., & JU, J.-C. (2019). Developmental Toxicity of Mycotoxin Fumonisin B1 in Animal Embryogenesis: An Overview. *Toxins*, 11(2), 114. <https://doi.org/10.3390/toxins11020114>
- MAVROMMATIS, A., GIAMOURI, E., TAVRIZELOU, S., ZACHARIOUDAKI, M., DANEZIS, G., SIMITZIS, P. E., ZOIDIS, E., TSIPLAKOU, E., PAPPAS, A. C., GEORGIU, C. A., & FEGGEROS, K. (2021). Impact of Mycotoxins on Animals' Oxidative Status. *Antioxidants*, 10(2), 214. <https://doi.org/10.3390/antiox10020214>
- MINERVINI, F., & DELL'AQUILA, M. E. (2008). Zearalenone and Reproductive Function in Farm Animals. *International Journal of Molecular Sciences*, 9(12), 2570–2584. <https://doi.org/10.3390/ijms9122570>
- MINERVINI, F., GIANNOCARO, A., FORNELLI, F., DELL'AQUILA, M. E., MINOIA, P., & VISCONTI, A. (2006). Influence of mycotoxin zearalenone and its derivatives (alpha and beta zearalenol) on apoptosis and proliferation of cultured granulosa cells from equine ovaries. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 4(1), 62. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-4-62>
- MOLNÁR Z., TÓTH A., BODÓ K., TÖRÖK T., BABARCI B., BODROGI L., TÖRÖK A., NAGYÉRI G., & SZŐKE Z. (2023). Perspektívák a csirkeantitestek immunoassay-ben történő használatához a mikotoxinexpozíciós szintek

- kimutatására: Irodalmi összefoglaló. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 145(2), 83–95. <https://doi.org/10.56385/magyallov.2023.02.83-95>
- MUÑOZ-SOLANO, B., LIZARRAGA PÉREZ, E., & GONZÁLEZ-PEÑAS, E. (2024). Monitoring Mycotoxin Exposure in Food-Producing Animals (Cattle, Pig, Poultry, and Sheep). *Toxins*, 16(5), 218. <https://doi.org/10.3390/toxins16050218>
- NAKAMURA, U., RUDOLF, F. O., PANDEY, K., & KADOKAWA, H. (2015). The non-steroidal mycoestrogen zeranol suppresses luteinizing hormone secretion from the anterior pituitary of cattle via the estradiol receptor GPR30 in a rapid, non-genomic manner. *Animal Reproduction Science*, 156, 118–127. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2015.03.009>
- PINOTTI, L., OTTOBONI, M., GIROMINI, C., DELL'ORTO, V., & CHELLI, F. (2016). Mycotoxin Contamination in the EU Feed Supply Chain: A Focus on Cereal Byproducts. *Toxins*, 8(2), 45. <https://doi.org/10.3390/toxins8020045>
- PRIYA, K., SETTY, M., BABU, U. V., & PAI, K. S. R. (2021). Implications of environmental toxicants on ovarian follicles: How it can adversely affect the female fertility? *Environmental Science and Pollution Research*, 28(48), 67925–67939. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16489-4>
- RAI, A., DAS, M., & TRIPATHI, A. (2020). Occurrence and toxicity of a fusarium mycotoxin, zearalenone. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(16), 2710–2729. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1655388>
- SAJJAD, Y., DIB, J., SOLIMAN, N., ALHMOUDI, M., SAJJAD, S. G., KANDIL, H., & FAKIH, M. (2025). The Role of Mycotoxins in Reproductive health: Mechanisms, Evidence, and Clinical Implications. *Journal of IVF-Worldwide*, 3(1), 42–55. <https://doi.org/10.46989/001c.132398>
- SÁRA, L., UNICSOVICS, M., SZENTIRMAY, A., FEKÉCS, G., HOLÉCI, D., & SZŐKE, Z. (2024). *Mikotoxinok szerepe a női infertilitásban*. 87(6pp), 251–257. , 7 p.
- SHEKHAR, R., RAGHAVENDRA, V. B., & RACHITHA, P. (2025). A comprehensive review of mycotoxins, their toxicity, and innovative detoxification methods. *Toxicology Reports*, 14, 101952. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2025.101952>
- SUN, Y., SONG, Y., LONG, M., & YANG, S. (2023). Immunotoxicity of Three Environmental Mycotoxins and Their Risks of Increasing Pathogen Infections. *Toxins*, 15(3), 187. <https://doi.org/10.3390/toxins15030187>
- SZENTIRMAY, A., MOLNÁR, Z., PLANK, P., MÉZES, M., SAJGÓ, A., MARTONOS, A., BUZDER, T., SIPOS, M., HRUBY, L., SZŐKE, Z., & SÁRA, L. (2024). The Potential Influence of the Presence of Mycotoxins in Human Follicular Fluid on Reproductive Outcomes. *Toxins*, 16(12), 509. <https://doi.org/10.3390/toxins16120509>
- SZŐKE, Z., BABARCI, B., MÉZES, M., LAKATOS, I., POÓR, M., FLISZÁR-NYÚL, E., OLDAL, M., CZÉH, Á., BODÓ, K., NAGYÉRI, G., & FERENCZI, S. (2022). Analysis and Comparison of Rapid Methods for the Determination of Ochratoxin a Levels in Organs and Body Fluids Obtained from Exposed Mice. *Toxins*, 14(9), 634. <https://doi.org/10.3390/toxins14090634>
- TAEVERNIER, L., VERYSER, L., ROCHE, N., PEREMANS, K., BURVENICH, C., DELESALLE, C., & DE SPIEGELEER, B. (2016). Human skin permeation of emerging mycotoxins (beauvericin and enniatins). *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 26(3), 277–287. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.10>
- THAPA, A., HORGAN, K. A., WHITE, B., & WALLS, D. (2021). Deoxynivalenol and Zearalenone—Synergistic or Antagonistic Agri-Food Chain Co-Contaminants? *Toxins*, 13(8), 561. <https://doi.org/10.3390/toxins13080561>
- 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. <https://doi.org/10.1080/02652030601053626>
- TSAKIRIS, I. N., KOKKINAKIS, E., DUMANOV, J. M., TZATZARAKIS, M. N., FLOURIS, A. D., VLACHOU, M., & TSATSAKIS, A. M. (2013). Comparative evaluation of xenobiotics in human and dietary milk: Persistent organic pollutants and mycotoxins. *Cellular and Molecular Biology (Noisy-Le-Grand, France)*, 59(1), 58–66.
- UNICSOVICS, M., MOLNÁR, Z., MÉZES, M., POSTA, K., NAGYÉRI, G., VÁRBÍRÓ, S., ÁCS, N., SÁRA, L., & SZŐKE, Z. (2024). The Possible Role of Mycotoxins in the Pathogenesis of Endometrial Cancer. *Toxins*, 16(6), 236. <https://doi.org/10.3390/toxins16060236>
- VAN DEN BRAND, A. D., BOKKERS, B. G. H., TE BIESEBEEK, J. D., & MENGELERS, M. J. B. (2022). Combined Exposure to Multiple Mycotoxins: An Example of Using a Tiered Approach in a Mixture Risk Assessment. *Toxins*, 14(5), 303. <https://doi.org/10.3390/toxins14050303>
- VARGA J., SZIGETI G., BARANYI N., SZEKERES A., & KOCSUBÉ S. (2014). *Mikotoxinok, mikotoxinogén gombák, micetizmusok*. http://eta.bibl.u-szeged.hu/726/1/mikotoxin_jegyzet_2014_abraval.pdf
- VEJDOVSZKY, K., HAHN, K., BRAUN, D., WARTH, B., & MARKO, D. (2017). Synergistic estrogenic effects of Fusarium and Alternaria mycotoxins in vitro. *Archives of Toxicology*, 91(3), 1447–1460. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1795-7>

- WANG, S., FU, W., ZHAO, X., CHANG, X., LIU, H., ZHOU, L., LI, J., CHENG, R., WU, X., LI, X., & SUN, C. (2022). Zearalenone disturbs the reproductive-immune axis in pigs: The role of gut microbial metabolites. *Microbiome*, 10(1), 234. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01397-7>
- WANG, X., WANG, W., CHENG, G., HUANG, L., CHEN, D., TAO, Y., PAN, Y., HAO, H., WU, Q., WAN, D., LIU, Z., WANG, Y., & YUAN, Z. (2014). High Risk of Embryo-Fetal Toxicity: Placental Transfer of T-2 Toxin and Its Major Metabolite HT-2 Toxin in BeWo Cells. *Toxicological Sciences*, 137(1), 168–178. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kft233>
- XU, R., KIARIE, E. G., YIANNIKOURIS, A., SUN, L., & KARROW, N. A. (2022). Nutritional impact of mycotoxins in food animal production and strategies for mitigation. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 13(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00714-2>
- YAN, W.-K., LIU, Y.-N., SONG, S.-S., KANG, J.-W., ZHANG, Y., LU, L., WEI, S.-W., XU, Q.-X., ZHANG, W.-Q., LIU, X.-Z., WU, Y., & SU, R.-W. (2022). Zearalenone affects the growth of endometriosis via estrogen signaling and inflammatory pathways. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 241, 113826. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113826>
- YANG, X., LIU, P., CUI, Y., XIAO, B., LIU, M., SONG, M., HUANG, W., & LI, Y. (2020). Review of the Reproductive Toxicity of T-2 Toxin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(3), 727–734. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b07880>
- YANG, Y., YU, S., TAN, Y., LIU, N., & WU, A. (2017). Individual and Combined Cytotoxic Effects of Co-Occurring Deoxynivalenol Family Mycotoxins on Human Gastric Epithelial Cells. *Toxins*, 9(3), 96. <https://doi.org/10.3390/toxins9030096>
- YI, Y., WAN, S., WANG, S., KHAN, A., GUO, J., ZHENG, X., LI, H., & SUN, N. (2021). Scutellarin protects mouse ovarian granulosa cells from injury induced by the toxin zearalenone. *Food & Function*, 12(3), 1252–1261. <https://doi.org/10.1039/D0FO02711A>
- YU, J., & PEDROSO, I. R. (2023). Mycotoxins in Cereal-Based Products and Their Impacts on the Health of Humans, Livestock Animals and Pets. *Toxins*, 15(8), 480. <https://doi.org/10.3390/toxins15080480>
- ZHANG, G.-L., FENG, Y.-L., SONG, J.-L., & ZHOU, X.-S. (2018). Zearalenone: A Mycotoxin With Different Toxic Effect in Domestic and Laboratory Animals' Granulosa Cells. *Frontiers in Genetics*, 9, 667. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00667>
- ZHAO, F., LI, R., XIAO, S., DIAO, H., VIVEIROS, M. M., SONG, X., & YE, X. (2013). Postweaning Exposure to Dietary Zearalenone, a Mycotoxin, Promotes Premature Onset of Puberty and Disrupts Early Pregnancy Events in Female Mice. *Toxicological Sciences*, 132(2), 431–442. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs343>

Effects of mycotoxins on reproduction – animal and human health risks

Zsuzsanna Szőke ¹, Zsófia Molnár ¹, Patrik Plank ¹, György Nagyéri ¹, Eszter Ruff ²,
Levente Sára ^{1,2}

¹ Hungarian University of Agriculture and Life Science, Institute of Genetics and Biotechnology,
Department of Animal Biotechnology, Gödöllő, Hungary

² Semmelweis University, Faculty of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology,
Budapest, Hungary

Summary

Due to climate change, mycotoxins are increasingly appearing in food and feed. These compounds, with diverse molecular structures, can also harm the reproductive system. By disrupting enzymatic processes, increasing oxidative stress, altering gene expression, or triggering apoptosis, they can affect ovarian function, sperm motility, and even pregnancy outcomes. Some mycotoxins can also exert hormone-like effects. By changing the normal bacterial flora, they cause local inflammation in the uterus. These effects occur even at low concentrations, which can lead to infertility. In this chapter, we aim to summarize the role of mycotoxins in infertility.

Keywords: mycotoxin, reproduction, oxidative stress, infertility, breast milk, biomonitoring