

霉菌毒素间的协同效应

Synergistic effects of mycotoxins discussed

译自: Feedstuffs, May 9, 2011

译者: 唐诗

存在于单个饲料中的多种霉菌毒素可能会引起相互间的协同作用。

有不少研究文献中报道多种单个霉菌毒素对不同牲畜有影响。那么不同霉菌毒素的组合会对动物产生什么样的影响呢?

这个问题源于这样一个事实,那就是在商业化的养殖场中,造成牲畜生产性能降低或是产生病理症状时所需要的单项霉菌毒素的浓度通常比可控试验条件下研究所报道的浓度低。

动物生产者对饲料霉菌毒素多重污染问题的关注程度逐渐增加,因为当动物食用了被霉菌毒素污染的饲料之后,可能会产生各种不良反应。

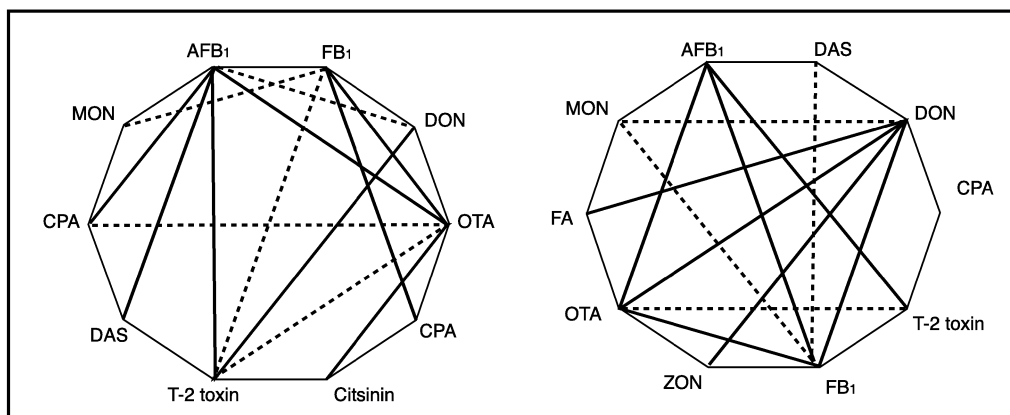
在这种情况下,一个动物暴露于多种霉菌毒素环境中的反应可能与动物对每种毒素反应之和相同,也可能会大于动物对每种毒素反应之和(协同作用),很少情况下会小于动物对每种毒素反应之和(拮抗作用)。

同一饲料中存在多种霉菌毒素时,这些霉菌毒素之间可能存在协同作用(见表格和图片)。

霉菌毒素在家禽体内的协同作用

大多数研究中都涉及到了黄曲霉毒素 B1 (AFB1)和赭曲霉毒素(OTA),用于研究各霉菌毒素在家禽体内的协同作用。

AFB1是一种肝毒素,OTA是一种肾毒素。当用这两种毒素同时饲喂肉鸡时,两种毒素将会产生协同作用(Huff 等人,1988a)。当两种毒素同时饲喂时,肉鸡肾脏将会出现较为严重的损伤,而且肉鸡肝脏中含有的 OTA 毒素的浓度显著高于饲喂只含有 OTA 的日粮时肉鸡肝脏中 OTA 的浓度。



家禽(左)和猪(右)体内中霉菌毒素的协同作用(粗线)和加性效应(虚线)

牲畜中霉菌毒素的组合

霉菌毒素	测试品种	效应	参考文献
AFB1 + OTA	肉用仔鸡	协同作用	Huff等人, 1988a
AFB1 + T-2毒素	肉用仔鸡	协同作用	Huff等人, 1988b
AFB1 + DAS	肉鸡	协同作用	Kubena等人, 1993
AFB1 + CPA	肉用仔鸡	协同作用	Smith等人, 1992
OTA + CPA	肉鸡	加性效应	Gentles等人, 1999
桔青霉素 + OTA	仔鸡	协同作用	Stoev等人, 2002
PCA + OTA	仔鸡	协同作用	Stoev等人, 2002
镰孢菌酸 + FB1	仔鸡	协同作用	Bacon 等人, 1995
MON + FB1	肉用仔鸡	加性效应	Javed 等人, 1993
T-2 毒素 + DON	肉鸡	协同作用	Rottinghaus, 1989
T-2 毒素 + FB1	火鸡	加性效应	Kubena 等人, 1995
T-2 毒素 + OTA	肉用仔鸡	加性效应	Kubena 等人, 1988? Garcia等人, 2003; Wang 等人, 2009
AFB1 + OTA	猪	协同作用	D'Mello 等人, 1999; Huff等人, 1988a
AFB1 + FB1	生长育肥猪	协同作用	Harvey 等人, 1995
AFB1 + FB1	猪	协同作用	Liu等人, 2002
AFB1 + T-2毒素	猪	协同作用	D'Mello 等人, 1999; Schwarzer, 2009
DON + 镰孢菌酸	猪	协同作用	Raymond 等人, 2005; D'Mello等人, 1999
MON + FB1	猪	加性效应	D'Mello等人, 1999; Schwarzer, 2009
MON + DON	猪	加性效应	D'Mello 等人, 1999; Schwarzer, 2009
OTA + DON	断奶仔猪	协同作用	Speijers等人, 2004
OTA + FB1	断奶仔猪, 仔猪	协同作用	Creppy 等人, 2004 ; Speijers 等人, 2004
OTA + T-2 毒素	断奶仔猪	加性效应	Speijers等人, 2004
DON + ZON	猪	协同作用	Zielonka等人, 2009
FB1 + DAS	猪	加性效应	D'Mello 等人, 1999; Schwarzer, 2009
FB1 + DON	猪	协同作用	D'Mello 等人, 1999; Huff等人, 1988a; Speijers 等人, 2004
FB1 + T-2 毒素	猪	加性效应	D'Mello等人, 1999; Schwarzer, 2009
DAS + 黄曲霉毒素	羔羊	协同作用	D'Mello 等人, 1999
ZON + T-2 毒素	奶牛	可能是协同作用	D'Mello等人, 1999

说明: AFB1 = 黄曲霉毒素 B1; OTA = 赫曲霉素 A; DAS = 二乙酰氧基苻草镰刀菌醇; DON = 脱氧雪腐镰刀菌醇;
FB1 = 伏马菌素B1; CPA = 环匹阿尼酸; MON = 串珠镰刀菌素; PCA = 青霉酸; ZON = 玉米烯酮

从小鸡孵化到三周龄期间, 对其饲喂含有黄曲霉毒素和 OTA 两种毒素的或饲喂只含有其中一种毒素的饲料, 结果发现: 与饲喂一种霉菌毒素的小鸡相比, 饲喂两种毒素的小鸡的肌胃和肾脏的重量显著增加, 体增重降低(Huff 和 Doer, 1981)。

AFB1 也可以与 T-2 毒素发生协同作用。这两种霉菌毒素均影响蛋白质的合成, 虽然彼此的作用机制不一样, 但最终二者发生协同作用 (Huff 等, 1988b)。21 日龄肉鸡的体增重在黄曲霉毒素的单独作用下减少了 16%、在二乙酰氧基苻草

镰刀菌醇的单独作用下减少了11%、在两者共同饲喂的情况下减少了36%，这表明了它们产生了显著的协同作用(Kubena 等人, 1993)。

50ppm 的环匹阿尼酸与 3.5ppm 的黄曲霉毒素发生协同作用, 对处理组鸡的生长产生不利影响(Smith 等人, 1992)。OTA 和环匹阿尼酸的混合饲喂显著降低了血清总蛋白含量、白蛋白含量和胆固醇的含量, 这两种毒素产生的加性效应使得尿酸、甘油三酯和肌酸激酶的活性升高(Gentles 等人, 1999)。

经研究发现, 曲霉毒素和青霉酸均可加强 OTA 的毒性和致癌作用(Stoev 等人, 2002)。

镰孢菌酸在胚胎中的毒性较为温和。当一个相对无毒浓度的镰孢菌酸与几个浓度梯度的伏马菌毒 B1(FB1)共同作用于动物时, 将会产生毒性的协同作用(Bacon 等人, 1995)。

当用脱氧雪腐镰刀菌醇(DON)/T-2 毒素的混合物饲喂3周龄肉鸡后发现, 肉鸡的总体重、上市体重和饲料转化率均显著降低, 但是单独饲喂两种毒素时不会产生显著影响。肉鸡口服添加 DON/T-2 毒素的日粮时, 使得T-2 毒素诱导产生的疾病发病率和病变程度均有所上升, 这显示了两种毒素之间的协同作用(Rottinghaus, 1989)。

Javed 等 (1993) 用含有浓度为 274 和 125ppm 的纯FB1 和浓度为 154ppm 和 27ppm 的串珠镰刀菌素的日粮饲喂小鸡 (哥伦比亚×新汉普夏), 试验表明: 当FB1和串珠镰刀菌素不管是在单独饲喂还是联合饲喂的情况下, 肉鸡都会表现出与其剂量相关反应的临床症状, 体重下降和死亡率增加; 当两种毒素联合使用时, 对肉鸡的影响产生加性效应。

FB1 (300 ppm)和 T-2 毒素 (5 ppm)的组合添加到日粮中, 饲喂家禽后, 表现的加性效应最为明显。尽管单独添加 FB1 或 T-2 毒素不改变某些性能特征, 但两者共同添加后就会显著改变这些性能特征 (Kubena 等, 1995)。

加性效应的效果包括: 体增重减少, 采食量下降并且损害免疫功能。OTA 和 T-2 毒素联合使用时的加性效应已有所报道 (Kubena 等, 1988; Garcia 等, 2003; Wang 等, 2009)。

霉菌毒素在猪体内的协同作用

母猪极易受到霉菌毒素的影响, 这严重影响了它们的健康状况和生产性能。

在猪的养殖过程中, DON 和镰孢菌酸 (D'Mello 等人, 1999; Raymond 等人, 2005) 的协同交互作用, 以及 DON 和 FBI、黄曲霉毒素和 OTA、黄曲霉毒素和 T-2 毒素两两之间 (D'Mello 等, 1999; Huff 的等, 1988a)的的协同交互作用是人们关注的重点。现今, T-2 毒素和 OTA, DON 和串珠镰刀菌素, T-2 毒素和伏马毒素, 伏马毒素和串珠镰刀菌素, DAS 和伏马毒素, 黄曲霉毒素和 OTA, 黄曲霉毒素和 T-2 毒素的累加负面效应已经确定(D'Mello 等, 1999; Schwarzer, 2009)。

几项研究已经表明, 几种霉菌毒素的组合能够使毒素毒性在动物体内加强。

一项研究表明, 10~40 ppm 浓度范围内的 FB1 和 20~39 PPM 浓度范围内的

OTA 添加到日粮中饲喂仔猪时，将会导致仔猪的猝死。当用 OTA 与 FB1 联合对猪进行饲喂时，两种毒素的病理症状都会表现出来，例如仔猪肺水肿，肾和肝受损等(Creppy 等, 2004)。

据 Zielonka 等人(2009)报道，由于 DON 经常可以与其它霉菌毒素（如玉米烯酮）发生协同作用，所以由 DON 中毒引起的组织病变很难检测。

另一项试验结果表明，将 FB1、DON、T-2 毒素和 OTA 按照饲料中的正常存在量同时投放到一种饲料中，只有当 OTA 与 FB1 或 DON 结合后，才会抑制断奶仔猪自由基和抗体的形成，而当单独添加 OTA 时，并不会出现上述情况(Speijers 和 Speijers, 2004)。

此外，为确定 DON 和镰孢菌酸对猪的影响进行了另一项试验，其中 DON 的浓度范围为 0~7.5ppm，镰孢菌酸的浓度范围为 12.2~57.1ppm。用含有 DON 的饲料饲喂猪后，猪的生长受到极强的抑制（一周后），并且采食量下降。用含有较低浓度的 DON 和镰孢菌酸饲喂，三周后猪的采食量和体增重显著性下降。

DON 毒素的量保持不变，而镰孢菌酸添加的水平不断提高，猪在一周后体增重受到抑制，这些证实了毒理学的协同作用(Smith 等, 1997)。

在育肥猪饲料中添加黄曲霉毒素和 FB1，可显著减少猪的上市体重和体增重。当这两种霉菌毒素共同作用时，毒性反应更明显(Harvey 等, 1995)。

通过对 FB1 和黄曲霉毒素对猪肺泡巨噬细胞的影响进行评估后，可以确定 FB1 和黄曲霉毒素均为免疫调节物质，尽管 FB1 和黄曲霉毒素发挥它们各自作用的生化机制不同。呼吸道受到霉菌毒素的影响，不仅作用于肺部，而且对猪的防御系统同样有抑制作用(Liu 等, 2002)。

霉菌毒素在反刍动物体内的协同作用

与单胃动物相比，霉菌毒素对反刍动物的负面影响更难弄懂(Iheshiulor 等, 2011; Diaz, 2005)。通常，由霉菌毒素引起的亚临床症状多表现为“奶牛日常问题”的稍稍增加。因此，在反刍动物中不能确定霉菌毒素是否存在累积效应或协同效应，但是霉菌毒素有可能加重能观察到的临床病症(Tarr, 2007)。

反刍动物饲料通常会包括粗饲料和浓缩料，这种饲料构成增加了霉菌毒素多重污染的概率(Jouany 等, 2009; Diaz, 2005; Averkieva, 2010; Sultana 和 Hanif, 2009)。

根据 D'Mello 等人(1999)的报道，DAS 和黄曲霉毒素会对羔羊的影响产生协同作用；并且怀疑玉米烯酮和 T-2 毒素对多产奶牛的影响存在加性效应或协同效应，并有可能导致卵巢机能紊乱。

总的来说，反刍动物高度暴露于草料、青贮饲料和加工副产品中的霉菌毒素中。这种情况导致了各种霉菌毒素的多元化组合，并很有可能使得霉菌毒素之间产生协同作用。为了确定反刍动物体内霉菌毒素间存在协同作用的可靠性，还需要做进一步的研究。

结论

根据科学家的研究,为什么家畜会对低水平的霉菌毒素产生反应,但未造成任何伤害?事实上,一种真菌能够产生多种霉菌毒素,而且一种饲料原料能够受到多种真菌的侵染,动物的饲料也是由多种饲料原料组成的,因此动物饲料的配制将会综合多种霉菌毒素,而且毒素之间将会产生加性效应。

加之每年都有一些新的霉菌毒素被发现,所以我们要对这个问题极大关注。不管有多么完善的营养标准和保健方案,如果农场不能有效控制饲料中霉菌毒素的含量,那么动物将永远无法实现最大的生产潜能,农场也不能获得最大利益。

霉菌毒素的风险控制是动物的生产性能能否达到最大化的关键。