

## Themenkreis

### Teilprojekt „Wirkungen von Mycotoxinen auf das Immunsystem von Fischen“

#### Hintergrund

Mycotoxine sind in der Umwelt weit verbreitet und kommen in relevanten Konzentrationen in Gewässern vor und können vielfältige schädliche Auswirkungen auf aquatische Lebewesen haben, wie es bereits für Aflatoxine gezeigt werden konnte<sup>1</sup>. Problematisch bei den Mycotoxinen ist dabei, dass es sich um relativ stabile Substanzen handelt.

Die Mycotoxine Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON) werden weltweit am häufigsten im Getreideanbau durch Pilze der Gattung *Fusarium* als sekundäre Metabolite gebildet. Sie werden dabei vor allem durch infizierte Pflanzenteile in den Boden eingetragen und durch Bodenablauf bei Regenereignissen in Gewässer eingebracht<sup>2</sup>.

Kontaminationen von Tierfutter entstehen aber auch bei nicht sachgemäßer Herstellung oder Lagerung der Futtermittel und selbst während des Herstellungsprozesses besteht ein hohes Risiko der Kontamination. Dabei ist auch das Futter für die Fischzucht und Fischmast betroffen. Bei Kontamination von Fischfutter kann bei den Tieren beispielsweise eine Veränderung des Schwimmverhaltens auftreten, die Futteraufnahme sinkt und die Effizienz der Futtermittelverwertung. Allgemeine Schwäche, Anämie, und eine Beeinträchtigung der Blutgerinnung bei den betroffenen Tieren kann beobachtet werden und das Wachstum ist eingeschränkt. Mortalität ist ebenfalls je nach Schweregrad der Intoxikation auch zu beobachten<sup>3</sup>.

Mycotoxine sind daraufhin auch in Verbindung mit dem Auftreten von Leberschädigungen und Tumoren in Regenbogenforellen gebracht worden<sup>4,5</sup>. Dies wurde bisher aber nicht für alle Mycotoxine untersucht.

Häufig wirken geringe Konzentrationen von Mycotoxinen auch immunsuppressiv in höheren Wirbeltieren und steigern die Krankheitsanfälligkeit, während jedoch auch dosis-abhängig immunstimulierende Wirkungen in Säugern beobachtet werden konnten<sup>6,7</sup>. DON hat in Mäusen Effekte auf die zelluläre und die humorale Immunantwort<sup>8,9</sup>, z.B. bewirkt es veränderte Zytokinprofile in stimulierten Lymphocyten dieser Tiere, sowie verminderte Phagozytose und eine gesteigerte Anfälligkeit für bakterielle Infektionen. Über Wirkung von Mycotoxinen auf das Immunsystem von Fischen ist jedoch bisher nur wenig bekannt.

#### Ziel

Das Ziel der Studie ist die Beurteilung der Effekte von ZON und DON auf die Bildung von oxidativem Stress in Zellkulturen aus der Regenbogenforelle. Die Untersuchung von Effekten dieser Substanzen auf die unspezifische Immunabwehr von Karpfen *in vitro* dient der weiteren Aufklärung von Wirkmechanismen dieser Substanzen.

#### Einzusetzende Methode

Zur Zielerreichung werden folgende ökotoxikologischen Testsysteme untersucht:

Der Biomarker "oxidativer Stress" (Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies, Aktivitäten von Entgiftungsenzymen, Comet-Assay) kann in Dauerzellkulturen aus Leber und Kieme der Regenbogenforelle untersucht werden (RTL-W1 und RTG-W1 Zellen).

Primärzellkulturen aus Karpfen dienen der Untersuchung der unspezifischen Immunantwort (Bildung von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies, Arginaseaktivität, Zytokin-Expressionsmuster mittels RT-PCR ermitteln).

#### Stand der Vorarbeiten und Projektablauf

Mit der Masterarbeit kann sofort begonnen werden.

Die Dauerzellkulturen der Leber und Kieme sind bereits vorhanden und die Methoden zur Bestimmung von oxidativem Stress sind bereits etabliert.

Die Methoden zur Isolation von Immunzellen aus Karpfen sind bereits bekannt. Vorversuche zur Immunstimulation der Karpfenleukocyten mittels bakterieller Suspensionen werden zur Zeit durchgeführt. Daraus aufbauend sind Untersuchungen zur Beeinträchtigung oder Superinduktion von Immunantworten durch Mycotoxine möglich.

### **Voraussetzungen**

Naturwissenschaftliches Grundverständnis ist erforderlich und Laborpraxis wäre erwünscht. Erfahrung mit ökotoxikologischen Testsystemen und Zellkulturen ist vorteilhaft, aber nicht zwingend notwendig.

### **Betreuung und weitere Informationen:**

Prof. Dr. Patricia Holm, Programm MGU, Vesalgasse 1, 4051 Basel, 061 267 04 02,  
[patricia.holm@unibas.ch](mailto:patricia.holm@unibas.ch)

Dr. Constanze Pietsch, Programm MGU, Vesalgasse 1, 4051 Basel, 061 267 04 05,  
[constanze.pietsch@unibas.ch](mailto:constanze.pietsch@unibas.ch)

- 1 – Santacroce et al. (2008): Aflatoxins in aquatic species: Metabolism, toxicity and perspectives. Rev. Fish Biol. Fisheries 18: 99-130.
- 2 – Hartmann (2008): Environmental exposure to estrogenic mycotoxins. DISS. ETH No. 17751. ETH Zurich.
- 3 – Farabi et al. (2006): Aflatoxicosis in juvenile *Huso huso* fed a contaminated diet. J. Appl. Ichthyol. 22 (Suppl. 1): 234-237.
- 4 – Bailey et al. (1994): Quantitative carcinogenesis and dosimetry in rainbow trout for aflatoxin B1 and aflatoxicol, two aflatoxins that form the same DNA adduct. Mutat. Res. 313: 25-38.
- 5 – Tanner & Tedersoo (2007): Aflatoxins in farmed fish in Estonia. In: Ho, P., Cortez Vieira, M.M. (eds) Integrating safety and environmental knowledge into food studies towards European sustainable development. Case studies in food safety and environmental health. Volume 6, Part III, Springer US, pp. 81-84.
- 6 – Pestka & Bondy (1994): Mycotoxin-induced immune modulation. In: Dean, J.H., Luster, M.I., Munson, A.E., Kimber, I. (eds) Immunotoxicology and Immunopharmacology. 2<sup>nd</sup> Edition. Raven Press, New York, pp. 163-182.
- 7 – Halloy et al. (2005): Oral exposure to culture material extract containing fumonisins predisposes swine to the development of pneumonitis caused by *Pasteurella multocida*. Toxicol. 213: 34-44.
- 8 – Meko et al. (2001): Deoxynivalenol-induced immunomodulation of human lymphocyte proliferation and cytokine production. Food Chem. Toxicol. 39 (8): 827-836.
- 9 – Pestka et al. (2004): Cellular and molecular mechanisms for immune modulation by deoxynivalenol and other trichothecenes: Unraveling a paradox. Toxicol. Lett. 153: 61-73.