

镰刀菌毒素对母猪繁殖性能的影响及其作用途径

徐盛玉 王定越 吴 德*

(四川农业大学动物营养研究所,雅安 625014)

摘 要: 镰刀菌毒素玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEA)和脱氧雪腐镰刀菌烯醇(deoxynivalenol, DON)是普遍存在于饲料中的优势污染霉菌毒素。ZEA 具有雌激素样作用,可通过影响颗粒细胞激素的分泌和细胞增殖、干扰卵母细胞减数分裂的正常进行,降低卵母细胞质量,进而影响初情期前母猪的发情和妊娠母猪的繁殖性能。体内、外研究均发现 DON 具有降低卵母细胞和胚胎发育的能力。尽管没有临床症状,但组织病理学发现,饲喂含高浓度镰刀菌污染的小麦将导致妊娠母猪脾脏和肝脏的损伤,导致胎儿肝糖原升高和线粒体损伤。初情期前的小母猪对浓度 $DON > ZEA$ 的饲料较妊娠母猪更为敏感。镰刀菌毒素还会增加泌乳母猪的断奶-发情间隔时间。

关键词: 玉米赤霉烯酮;脱氧雪腐镰刀菌烯醇;母猪;繁殖性能

中图分类号: S828;S811.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2010)01-0024-07

镰刀菌(*Fusarium*)是饲料中最常见的污染性霉菌,镰刀菌毒素是镰刀菌在生长过程中产生的各种有毒代谢产物,其中玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEA)和脱氧雪腐镰刀菌烯醇(deoxynivalenol, DON)的污染尤为普遍,这 2 种毒素均会导致母猪繁殖力下降。许多国家和地区对 ZEA 和 DON 的毒性作用都表现出高度重视,2006 年欧盟规定仔猪和小母猪饲料 ZEA 含量应不超过 0.10 mg/kg,经产母猪和肥育猪不超过 0.25 mg/kg;饲料 DON 的最高剂量不超过 0.90 mg/kg。德国农林部要求初情期母猪饲料 ZEA 上限为 0.05 mg/kg, DON 上限为 1.00 mg/kg。我国配合饲料和玉米 ZEA 的限量标准为 0.5 mg/kg,配合饲料中 DON 的限量标准为 1.0 mg/kg。本文就镰刀菌毒素 ZEA 和 DON 对母猪繁殖性能的影响及其发生作用的途径做一综述。

1 镰刀菌毒素污染饲料现状

美国学者 Burlakoti 等^[1]发现 ZEA、DON 的检出量在小麦中可高达 623~782 $\mu\text{g/g}$,大麦中可高达 171~255 $\mu\text{g/g}$,土豆中可高达 453~589 $\mu\text{g/g}$,在甜菜中也可达 17~336 $\mu\text{g/g}$ 。Chin 等^[2]对亚洲饲料霉菌毒素污染情况调查表明 ZEA 和 DON 的平均检出量东亚为 396~969 $\mu\text{g/kg}$,东南亚为 199~219 $\mu\text{g/kg}$,南亚为 76~1 182 $\mu\text{g/kg}$ 。杨晓飞等^[3]对高温、潮湿

的四川地区饲料原料霉菌毒素含量分析发现,ZEA 在玉米蛋白粉、小麦和其他谷物副产品中的最高检出量可达 1 816.09 $\mu\text{g/kg}$,检出率为 74.07%,超标率为 14.81%;而饲料原料样品中 DON 污染更为严重,其最高检出量达 17 163.13 $\mu\text{g/kg}$,检出率为 100%,超标率高达 64.28%。由此可见,镰刀菌毒素 ZEA 和 DON 对饲料及饲料原料的污染广泛而严重。

2 镰刀菌毒素 ZEA 与 DON

ZEA 化学名为 6-(10 羟基-6 氧基-十一-碳烯基) β -雷锁酸内酯,纯 ZEA 为白色晶体。ZEA 与雌激素(estradiol, E_2)有着相似的化学结构,且具有 E_2 活性,ZEA 在肝脏和肠黏膜中被 3-OH-类固醇脱氢酶代谢为玉米赤霉烯醇(zearalenol, ZEL),ZEL 有 α -ZEL 和 β -ZEL 2 种异构体。研究发现, α -ZEL 是 ZEA 在猪肝脏中的主要代谢产物^[4],除肝脏外,在猪卵泡颗粒细胞中 ZEA 亦可代谢成 α -ZEL^[5]。 α -ZEL 具有强烈的 E_2 合成代谢活性,活性比 ZEA 高, β -ZEL 的活性与 ZEA 相似。

DON 又名呕吐毒素(vomitoxin, VT),是一种单端孢霉烯族毒素,为 $3\alpha, 7\alpha, 15$ -三羟基-12,13-环氧单端孢霉-9 烯-8 酮,纯 DON 为无色针状结晶。动物对 DON 的反应有种属和性别差异,雄性动物对此毒素更敏感,猪比小鼠、家禽、反刍动

收稿日期:2009-07-03

基金项目:国家自然科学基金(30871804)

作者简介:徐盛玉(1983-),女,四川自贡人,博士研究生,主要从事动物营养与饲料科学研究。E-mail: shengyu_x@yahoo.com.cn

* 通讯作者:吴 德,教授,E-mail: pig2pig@sina.com

物更敏感。急性动物试验表明,大剂量 DON ($\geq 27 \text{ mg}/(\text{kg BW} \cdot \text{d})$) 可以导致动物死亡;低剂量 DON ($\geq 50 \text{ } \mu\text{g}/(\text{kg BW} \cdot \text{d})$) 则可以使最敏感的动物——猪发生呕吐,进而引起猪拒食、采食量下降、体重减轻和腹泄等生理变化。

3 镰刀菌毒素 ZEA 与 DON 对母猪的毒性效应

3.1 ZEA 与 DON 对初情期前母猪的毒性作用

研究表明,生长阶段的母猪饲喂污染 ZEA 的霉玉米,其增重、采食量和料重比随日粮中霉玉米比例增加而下降;饲喂自然霉变小麦配合的饲料,试验前期随着 DON 和 ZEA 在饲料中添加浓度的提高(4 个处理的 DON 浓度分别为:0.21、3.07、6.10 和 9.57 mg/kg;4 个处理的 ZEA 浓度分别为 0.004、0.088、0.235 和 0.358 mg/kg),母猪拒食现象的比例升高,而试验后期拒食现象消失^[6]。

初情期前母猪以自由采食方式饲喂含 ZEA 10 mg/kg 的饲料,3~5 d 后现阴户肿大和发红的现象,并且该现象在试验期内持续发生,初情期也较正常母猪晚^[7]。其他学者也发现初情期前母猪饲喂 ZEA(200 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$) 后表现出发情症状(阴户红肿),但没有静立反射现象发生^[8]。

可见,镰刀菌毒素对初情期前母猪的影响主要表现为影响其采食量和体增重。此外,ZEA 还影响初情期前母猪的发情时间,导致其出现阴户红肿、水肿等假发情现象。

3.2 ZEA 与 DON 对妊娠母猪的影响

母猪配种后 2~15 d 饲喂含 ZEA 5~30 mg/kg 的饲料不会影响胚胎的正常发育,但 ZEA 含量达 60 和 90 mg/kg 时在妊娠 40~43 d 屠宰母猪发现其子宫内没有活胚存在^[9]。而用自然霉变小麦配合饲料(DON 和 ZEA 含量分别为 4.420 和 0.048 mg/kg)饲喂妊娠 35~70 d 的德国种长白母猪,对母猪生长、生产性能及胎儿没有显著影响^[10],可能是因为霉菌毒素含量太低。

Diaz-Llano 等^[11]发现自然霉变小麦配合饲料(DON 和 ZEA 含量分别为 5.5 和 0.3 mg/kg)显著影响妊娠(90 \pm 3) d 至分娩的约克夏母猪的日增重、料肉比和死胎率,由于采取限饲的方式因而平均日采食量差异不显著。饲料中 9.570 mg/kg 的 DON 和 0.358 mg/kg 的 ZEA 显著影响妊娠 75~110 d 德国种长白母猪采食量和体增重,但对产仔数

的影响差异不显著,肉眼观察新生仔猪均为正常,新生雌性小猪也没有阴户发红和肿大的现象,试验组仔猪平均体重较对照组降低了 16%^[12]。同等剂量的毒素饲喂妊娠 75~110 d 的母猪,发现试验组母猪拒食率高达(32.00 \pm 6.34)%,母猪体增重只有对照组的 84%,仔猪的平均体重也较对照组低 18%^[13]。

以上研究说明 DON > ZEA 的自然霉变污染饲料,DON 含量在 4.42 mg/kg 以上将显著降低妊娠母猪的采食量、体增重和胎儿重量。

3.3 ZEA 与 DON 对泌乳母猪的影响

目前为止,镰刀菌毒素对泌乳母猪的影响报道不多,妊娠至泌乳阶段 DON 含量为 3.3 mg/kg 的饲料对母猪泌乳期的采食量影响差异不显著,但体损失显著提高,对断奶活仔猪数的影响差异不显著。而 ZEA 含量为 10 mg/kg 的饲料将增加母猪从断奶到发情的间隔时间^[14]。

Diaz-Llano 等^[15]研究自然条件下镰刀菌感染的小麦-玉米配合饲料(DON 和 ZEA 含量分别为 5.5 和 0.3 mg/kg)对约克夏第 1 胎产奶母猪的影响,试验从妊娠(90 \pm 3) d 开始至泌乳 21 d 结束,结果发现试验组平均体重、平均日采食量显著下降,分娩当天试验组血清总蛋白浓度较对照组降低,乳汁成分、断奶窝重和哺乳期的死亡率未受到显著影响。断奶后 2 d 用成熟公猪诱情,以出现“静立反射”判断为发情,尽管统计学差异不显著,但试验组返情间隔时间较对照组增加了 8.7 d。

4 镰刀菌毒素 ZEA 与 DON 的作用途径

4.1 DON 对采食中枢的影响

母猪采食自然污染镰刀菌的饲料后,将显著降低下丘脑、脑桥中多巴胺和脑桥中二羟苯乙酸及去甲肾上腺激素的浓度,而下丘脑和脑桥中 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)与 5-羟色氨酸(5-HT)的比值提高。脑桥中 5-HIAA 与 5-HT 的比值是 5-羟色氨酸能神经递质的一个敏感指标,它比单独的代谢物质更能反应 5-羟色氨酸能神经递质的变化。Pre-lusky 等^[16]研究也发现 DON 能导致猪 5-羟色氨酸能神经递质的提高。5-羟色氨酸能神经递质升高可能与动物的采食下降、呕吐及采食镰刀菌污染饲料后的其他行为变化有关。

4.2 ZEA 与 DON 诱导脂类发生过氧化反应

镰刀菌毒素可通过加速自由基的产生和损害抗氧化系统来加速脂肪的过氧化反应。单端孢霉烯族

毒素是两性(亲水亲脂)分子,可通过与细胞膜作用发挥其细胞毒性。DON 损伤肝实质细胞,刺激谷草转氨酶(AST)释放,并随 DON 剂量的增加而升高,即使小剂量也可导致肝细胞的局部空泡变性^[13],说明 DON 会损伤细胞脂质膜。

ZEA 以浓度依赖方式增加丙二醛(MDA)的生成,通过增强脂质的过氧化反应诱导人肠细胞系 Caco-2 细胞的氧化损伤^[17]。因此,氧化损伤可能也是 ZEA 发挥毒性作用的主要途径之一。Kouadio 等^[18]报道 DON 和 ZEA 均可诱导 Caco-2 细胞脂质过氧化作用,其能力大小为 DON > ZEA。

4.3 ZEA 与 DON 影响卵母细胞成熟和附植前胚胎发育

镰刀菌污染饲料显著影响母猪卵母细胞质量,染色体成熟比例、卵母细胞质量均随 DON 和 ZEA 饲喂浓度的增高而降低。卵丘-卵母细胞复合物(COCs)体外培养发现其成熟比例随 DON 和 ZEA 饲喂浓度的增高而降低^[6]。体外培养试验也发现,添加 α -ZEL、 β -ZEL 和 DON 均显著影响卵母细胞的成熟和退化比率,并呈剂量依赖关系^[19]。

卵泡液中 E_2 的浓度约为 89 ng/mL^[20],可以推测正常情况下卵母细胞就是处于这样一个 E_2 浓度中生长发育的。然而,目前没有证据表明减数分裂恢复过程中需要 E_2 参与,相反,体外成熟培养试验表明 E_2 在减数分裂时会扰乱细胞核成熟并导致纺锤体的形成紊乱。 E_2 以弥散方式在细胞中出入,在靶细胞中它与核受体雌激素受体 1(ESR1)和雌激素受体 2(ESR2)结合,引起受体结构改变,从而与 DNA 上特定元件相结合启动细胞内转录机制,激活或抑制相关转录过程。ZEA 与 E_2 有着相似的结构,ZEA 与 ESR1 和 ESR2 的亲合力是 E_2 的 7% 和 15%,ZEA 通过内质网(ER)引发的反应与 E_2 相同,且 ESR1 引起的转录效率比 ESR2 更高^[21]。

添加正常剂量(0.312 μ mol/L)的 E_2 以及 ZEA 和 DON 探讨对卵母细胞体外成熟的影响,结果发现 E_2 、ZEA、 α -ZEL、 β -ZEL 和 DON 均显著降低猪卵母细胞体外培养的成熟比率,细胞核异常比率升高,且呈现剂量依赖关系^[22]。镰刀菌毒素影响了卵母细胞成熟过程中的正常分裂过程。正常条件下卵母细胞培养 30 h 可达到 M-I 期,生发泡破裂发生,同源染色体在微管形成的纺锤体牵引下开始分离(图 1A)。培养 40 h 后大多数卵母细胞达到 M-II 期,此时第一极体已经形成,染色体在微管的牵引下

位于赤道板(图 1B)。而用 3.12 μ mol/L E_2 处理卵母细胞 30 h 后,发现没有微管形成(图 1C),处理 40 h 后,染色体凝聚,但没有正常的排列,微管开始消失或是没有形成正常的纺锤体(图 1D)。已有报道认为 E_2 可以不通过 ER 在细胞内起作用,这被称为一种非基因效应,因此可以认为 E_2 导致的卵母细胞异常不仅是其与 ER 结合后引起的效应,也可能是这种非基因效应。事实上,已发现 E_2 可以和微管蛋白结合并阻止微管蛋白的聚合^[23]。ZEA 处理的结果与 E_2 类似(图 1E 和图 1F),这也说明 ZEA 的作用机制不仅是激活雌激素受体,也可能直接影响了微管的形成。相反,DON 处理后形成了清晰的纺锤体样结构,但与正常的纺锤体不同,微管显得很模糊(图 1G),培养 40 h 后,微管开始消失(图 1H)。ZEA 和 DON 联合作用(ZEA 和 DON 浓度均为 1.56 μ mol/L)时,细胞核出现畸变,形态与 ZEA 和 DON 单独作用时的效应叠加相似(图 1I 和图 1J)。

考察镰刀菌毒素对卵母细胞的受精率、卵裂率和囊胚率影响发现,3.12 μ mol/L 的 ZEA 处理较对照显著降低了卵母细胞体外受精后的卵裂率和囊胚率。而 DON 处理过的卵母细胞由于纺锤体的异常导致大部分不能继续发育,只有极少数发育到卵裂阶段,但最终没有形成囊胚^[22]。

经过毒素处理的卵母细胞发育为囊胚的比率严重降低,并且这些胚胎大部分存在多倍体细胞,有的细胞甚至包含 11 个 7 或 14 号染色体^[22]。这种染色体复制的机制目前还不清楚,但这种含大量异常细胞的胚胎其本身的细胞数就很少,说明这种胚胎细胞复制了 DNA 但没有正常的进行细胞分裂或是异常的染色体抑制了胚胎的进一步发育。

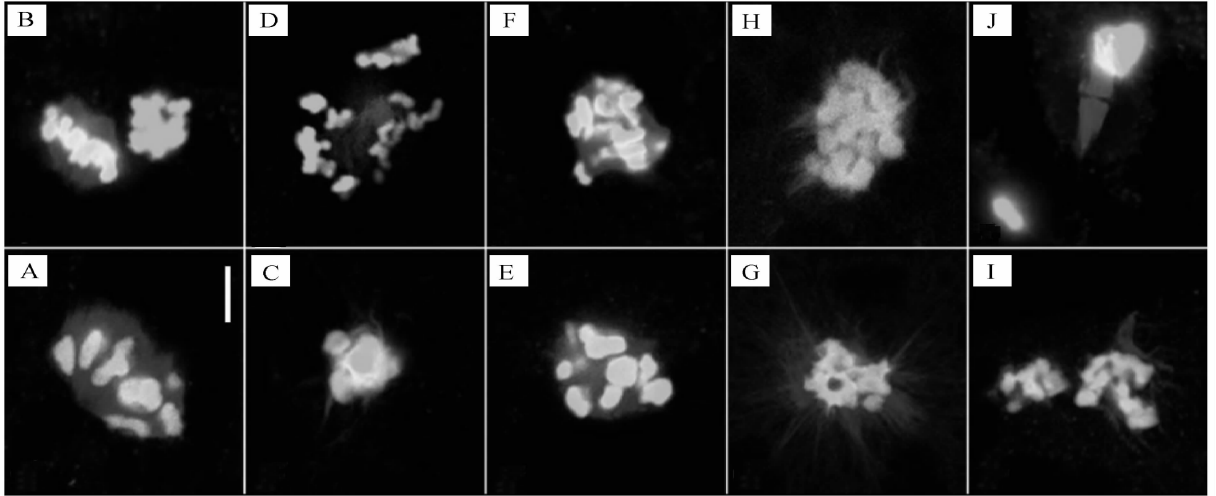
4.4 ZEA 与 DON 对颗粒细胞的直接作用

母猪性成熟前 ZEA 的添加剂量达到 200 μ g/kg 体重时,卵巢表面很少卵泡存在,大部卵泡分布在卵巢的皮质层,这种卵泡充满了富含蛋白质的液体但却没有颗粒细胞层。而在发育成熟的单个大卵泡中颗粒细胞层的一种凋亡样过程被激活^[24]。但也有学者发现卵泡大小的分布不受饲喂镰刀菌毒素污染饲料的影响,DON 和 ZEA 的饲喂浓度提高到 9.570 和 0.358 mg/kg 饲料时,颗粒细胞的形态也不受其影响^[6]。

体外培养取自 1~5 mm 卵泡的颗粒细胞,发现 DON 和 ZEA 对促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone,FSH)和胰岛素样生长因子-I(insulin-

like growth factor- I , IGF- I) 诱导的猪颗粒细胞产生 E_2 具有双向作用, 在小剂量时促进 E_2 的产生而大剂量时则抑制 E_2 的产生。DON 对 IGF-I 诱导产生孕酮具有抑制作用, 而 ZEA 对 FSH 和 IGF-I 诱导产生孕酮具有促进作用。ZEA 对颗粒细胞增殖没有影响, 而 DON 为 10 和 100 ng/mL 时促进了颗粒

细胞的增殖^[25]。ZEA 和 DON 单独作用时对血清诱导的细胞生长没有作用, 但联合作用时促进了细胞的增殖^[25]。可见镰刀菌毒素可以直接作用于颗粒细胞并影响其激素的分泌和细胞增殖, 这种对颗粒细胞的直接作用可能是采食镰刀菌毒素后影响母猪繁殖性能的机理之一。



A、C、E、G 和 I 为卵母细胞培养 30 h 的照片, B、D、F、H 和 J 为卵母细胞培养 40 h 的照片。A、B 为对照组; C、D 为 E_2 组; E、F 为 ZEA 组; G、H 为 DON 组; I、J 为 ZEA 和 DON 组合组。 E_2 组、ZEA 组和 DON 组毒素(激素)浓度均为 $3.12 \mu\text{mol/L}$, ZEA 和 DON 组合组 ZEA 和 DON 浓度分别为 1.56 和 $1.56 \mu\text{mol/L}$ 。通过共聚焦激光扫描显微镜(CLSM)分析可见 DNA(灰白色)和微管(灰黑色)。标尺为 $5 \mu\text{m}$ ^[22]。

The pictures were oocytes which were matured for 30 (A, C, E, G, I) or 40 (B, D, F, H, J) hours. A and B were control groups; C and D were E_2 groups; E and F were ZEA groups; G and H were DON groups; I and J were ZEA and DON combination groups. Toxin (hormone) in E_2 , ZEA and DON groups was $3.12 \mu\text{mol/L}$; ZEA and DON in ZEA and DON combination groups were 1.56 , $1.56 \mu\text{mol/L}$, respectively. DNA (gray-white) and microtubules (gray-black) were visualized and analyzed with a CLSM. Scale bar represented $5 \mu\text{m}$ ^[22].

图 1 卵母细胞减数分裂时纺锤体形态

Fig. 1 Spindle morphology of oocytes meiosis

4.5 ZEA 与 DON 对母猪和胎儿脏器的影响

以自然镰刀菌感染的黑小麦配合饲料(DON 和 ZEA 含量分别为 4.42 和 0.048 mg/kg), 每天 2 kg 饲喂妊娠 $35 \sim 70 \text{ d}$ 的母猪, 尽管肉眼观察不到母猪和仔猪任何器官的损伤, DON 和 ZEA 对母猪肝脏铁离子和糖原的影响差异不显著, 肝脏铁离子的浓度也与 Starzynski 等^[26]报道相似, 但在胎儿肝脏中发现糖原含量显著升高并且存在线粒体损伤(图 2)^[27]。

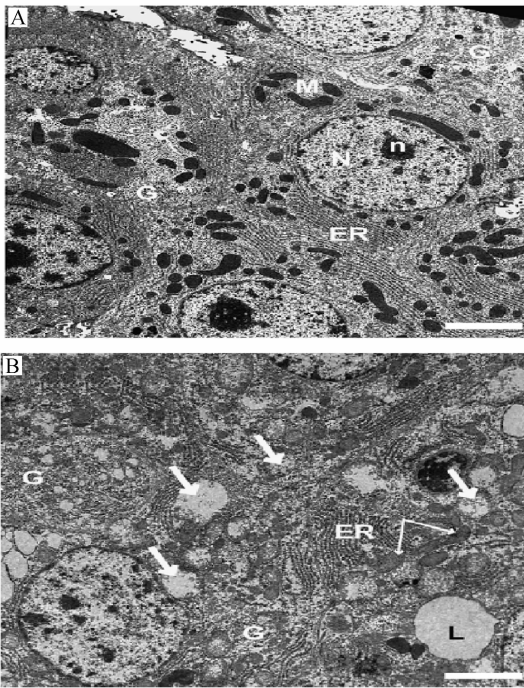
组织病理学检查发现, 母猪脾脏红髓的铁染色显著提高。透射电子显微镜观察脾脏切片发现, 由于 2 价铁离子浓度的上升提高了含铁血黄素在脾脏中的含量^[27]。DON 和 ZEA 增加了母猪脾脏细胞中含铁血黄素的沉积, 可能是因为被隔离在脾脏窦状组织中的受损红血细胞数的增加。脾脏的主要功能是将年

老的和受损的红血细胞清除出血液。脾脏中铁的增加说明转铁蛋白已经达到饱和没有能力结合过多的铁离子, 而导致多余的铁离子留存在脾脏细胞。过量铁离子蓄积在实质器官中将影响细胞活力, 当铁离子缓冲能力不堪重负时, 氧化应激导致的细胞损伤和纤维化形成的几率将极大提高。可见母猪妊娠 $35 \sim 70 \text{ d}$ 时饲喂镰刀菌污染的小麦尽管没有临床症状, 但引起了母猪脾脏功能障碍(含铁血黄素沉着症), 导致了胎儿肝糖原升高和线粒体损伤。

妊娠 $75 \sim 110 \text{ d}$ 饲喂霉变饲料(DON 和 ZEA 含量分别为 9.570 和 0.358 mg/kg) 小母猪所产小猪脾脏重量较对照组显著降低了 25% ^[12]。同等剂量的毒素饲喂相同阶段的小母猪, 结果发现肉眼观察不到母猪和仔猪器官的损伤, 母猪的肝脏和脾脏重量没有受

到影响,但仔猪的脾脏重量较对照组显著降低。母猪肝脏铁颗粒沉积显著高于对照组,而仔猪差异不显著^[13]。电镜扫描发现母猪肝脏细胞的胞质中存在大量自体吞噬体和脂肪空泡,粗面内质网核糖体脱落,滑面内质网存在大的病灶,但线粒体正常。脂肪空泡的出现可以推测脂质过氧化代谢将阻碍肝细胞的功能,但还未引起肝脏纤维化。

可见母猪妊娠的最后 35 d 饲喂镰刀菌毒素导致铁留存量提高,超微结构中细胞器的改变而影响肝细胞功能。综合现有研究发现,母猪在妊娠第 3 阶段采食 DON 和 ZEA 不超过 9.570 和 0.358 mg/kg 的饲料,不会引起仔猪肝脏和脾脏中毒。



A: 对照组,带有核仁(n)的大细胞核(N),正常的线粒体(M)散在分布于胞质中,粗面内质网(ER),糖原颗粒(G); B: 镰刀菌毒素污染组,正常线粒体(细箭头所示),肿大和异常的线粒体表现为膨大,变形,线粒体的嵴消散(粗箭头所示),糖原(G)以颗粒方式沉积在整个细胞质中。标尺为 2 μm。

A: control group, a large nuclear (N) with nucleolus (n), healthy mitochondria (M) was scattered throughout the cytoplasm, rough endoplasmic reticulum (ER), glycogen granules (G); B: *Fusarium* toxin contaminated group, healthy mitochondria (thin arrows), swollen and abnormal mitochondria exhibit elongation and distortion, disorientation or lysis of cristae (thick arrows), glycogen (G) deposits were shown as granules scattered throughout the cytoplasm. Scale bar represented 2 μm.

图 2 透射电子显微镜扫描妊娠 70 d 胎儿的肝脏切片

Fig.2 Transmission electron microscopy of hepatic cells from fetuses on day 70 of pregnancy

5 小结

镰刀菌毒素 DON > ZEA 的饲料通过影响 5-羟色氨酸能神经递质而降低性成熟前母猪的采食量,抑制其生长发育。高浓度的镰刀菌毒素影响颗粒细胞激素的分泌和细胞增殖,干扰卵母细胞减数分裂的正常进行,而降低卵母细胞质量,影响母猪的繁殖性能;导致妊娠母猪脾脏和肝脏损伤,导致胎儿肝糖原升高和线粒体损伤而影响胎儿的生长发育;增加泌乳母猪的断奶-发情间隔时间。

参考文献:

- [1] Burlakoti R R, Ali S, Secor G A, et al. Comparative mycotoxin profiles of *Gibberella zeae* populations from barley, wheat, potatoes, and sugar beets [J]. *Applied Environmental Microbiology*, 2008, 74: 6 513-6 520.
- [2] Chin L J, Tan L M. *Mycotoxins in feed explored* [J]. *Feedstuffs*, 2005, 26(11): 12-13.
- [3] 杨晓飞, 余冰, 陈代文, 等. 2006 年四川地区饲料原料霉菌毒素污染状况的调查报告[J]. *饲料工业*, 2007, 28(13): 61-64.
- [4] Malekinejad H, Maas-Bakker R F, Fink-Gremmels J. Bioactivation of zearalenone by porcine hepatic biotransformation[J]. *Veterinary Research*, 2005, 36: 799-810.
- [5] Malekinejad H, Colenbrander B, Fink-Gremmels J. Hydroxysteroid dehydrogenases in bovine and porcine granulosa cells convert zearalenone into its hydroxylated metabolites alpha-zearalenol and beta-zearalenol [J]. *Veterinary Research Communications*, 2006, 30: 445-453.
- [6] Alm H, Brussow K P, Torner H, et al. Influence of *Fusarium* toxin contaminated feed on initial quality and meiotic competence of gilt oocytes[J]. *Reproductive Toxicology*, 2006, 22: 44-50.
- [7] Edwards S, Cantley T C, Day B N. The effects of zearalenone on reproduction in swine. II. The effect on puberty attainment and postweaning rebreeding performance[J]. *Theriogenology*, 1987, 28: 51-58.
- [8] Zwierzchowski W, Obremski K, Zielonka L, et al. The impact of zearalenone on the level of the selected estrogens in blood serum of sexually immature gilts[J]. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2006, 9: 247-252.
- [9] Long G G, Diekman M A. Effect of purified zearalenone

- on early gestation in gilts[J]. *Journal of Animal Science*, 1984, 59: 1 662-1 670.
- [10] Goyarts T, Danicke S, Brüssow K P, et al. On the transfer of the *Fusarium* toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) from sows to their fetuses during days 35 to 70 of gestation[J]. *Toxicology Letters*, 2007, 171: 38-49.
- [11] Diaz-Llano G, Smith T K. Effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins with and without a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent on reproductive performance and serum chemistry of pregnant gilts[J]. *Journal of Animal Science*, 2006, 84: 2 361-2 366.
- [12] Danicke S, Brüssow K P, Goyarts T, et al. On the transfer of the *Fusarium* toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) from the sow to the full-term piglet during the last third of gestation[J]. *Food Chemical Toxicology*, 2007, 45: 1 565-1 574.
- [13] Tiemann U, Brüssow K P, Küchenmeister U, et al. Changes in the spleen and liver of pregnant sows and full-term piglets after feeding diets naturally contaminated with deoxynivalenol and zearalenone[J]. *Veterinary Journal*, 2008, 176: 188-196.
- [14] Young L G, Ping H, King G J. Effects of feeding zearalenone to sows on rebreeding and pregnancy [J]. *Journal of Animal Science*, 1990, 68: 15-20.
- [15] Diaz-Llano G, Smith T K. The effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins with and without a polymeric glucomannan adsorbent on lactation, serum chemistry, and reproductive performance after weaning of first-parity lactating sows[J]. *Journal of Animal Science*, 2007, 85: 1 412-1 423.
- [16] Prelusky D B, Trenholm H L. The efficacy of various classes of anti-emetics in preventing deoxynivalenol-induced vomiting in swine[J]. *Natural Toxins*, 1993, 1: 296-302.
- [17] Vaca C E, Wilhelm J, Harms-Ringdahl M. Interaction of lipid peroxidation products with DNA: a review[J]. *Mutation Research*, 1988, 195: 137-149.
- [18] Kouadio J H, Dano S D, Moukha S, et al. Effects of combinations of *Fusarium* mycotoxins on the inhibition of macromolecular synthesis, malondialdehyde levels, DNA methylation and fragmentation, and viability in caco-2 cells[J]. *Toxicol*, 2007, 49: 306-317.
- [19] Alm H, Greising T, Brüssow K P, et al. The influence of the mycotoxins deoxynivalenol and zearalenol on *in vitro* maturation of pig oocytes and *in vitro* culture of pig zygotes[J]. *Toxicology in vitro*, 2002, 16: 643-648.
- [20] Fortune J E, Hansel W. Concentrations of steroids and gonadotropins in follicular fluid from normal heifers and heifers primed for superovulation[J]. *Biology of Reproduction*, 1985, 32: 1 069-1 079.
- [21] Kuiper G G, Lemmen J G, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta [J]. *Endocrinology*, 1998, 139: 4 252-4 263.
- [22] Malekinejad H, Schoevers E J, Daemen I J, et al. Exposure of oocytes to the *Fusarium* toxins zearalenone and deoxynivalenol causes aneuploidy and abnormal embryo development in pigs[J]. *Biology of Reproduction*, 2007, 77: 840-847.
- [23] Kipp J L, Ramirez V D. Estradiol and testosterone have opposite effects on microtubule polymerization [J]. *Neuroendocrinology*, 2003, 77: 258-272.
- [24] Zwierzchowski W, Przybyłowicz M, Obremski K, et al. Level of zearalenone in blood serum and lesions in ovarian follicles of sexually immature gilts in the course of zearalenone micotoxicosis[J]. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2005, 8: 209-218.
- [25] Ranzenigo G, Caloni F, Cremonesi F, et al. Effects of *Fusarium* mycotoxins on steroid production by porcine granulosa cells [J]. *Animal Reproduction Science*, 2008, 107: 115-130.
- [26] Starzynski R R, Gralak M A, Smuda E, et al. A characterization of the activities of iron regulatory protein 1 in various farm animal species[J]. *Cellular & Molecular Biology Letters*, 2004, 9: 651-664.
- [27] Tiemann U, Brüssow K P, Dannenberger D, et al. The effect of feeding a diet naturally contaminated with deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) on the spleen and liver of sow and fetus from day 35 to 70 of gestation [J]. *Toxicology Letters*, 2008, 179: 113-117.

Effects and Action Pathway of *Fusarium* Toxins on Reproduction Performance of Sows

XU Shengyu WANG Dingyue WU De*

(*Institute of Animal Nutrition, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China*)

Abstract: *Fusarium* toxins zearalenone (ZEA) and deoxynivalenol (DON) are major contaminant mycotoxin in diet. ZEA is sufficiently alike to oestradiol, and it takes effects on the hormone secretion and cell proliferation of granulosa cell, interferes the normal meiotic of oocyte and decreases the oocyte quality to affect the prepuberal gilts and reproduction performance of pregnant sows. DON can decrease the oocyte and embryo development both in vivo and *in vitro*. Although the clinical signs absented, the histopathological results provide evidence of spleen and liver dysfunction especially in pregnant gilts fed higher concentrations of *Fusarium* toxin-contaminated wheat, and induce the glycogen increased and impairment of mitochondria in liver of fetuses. Compared with pregnant sows, the prepuberal gilts react more sensitively to DON>ZEA feeding. The *Fusarium* toxins will increase the interval of weaning to heat of lactating sows. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2010,22(1):24-30]

Key words: Zearalenone; Deoxynivalenol; Sows; Reproduction performance