

BARBARA JANA, RAFAŁ SKWARSKI

Wpływ zearalenonu na funkcje rozrodcze zwierząt

Oddział Endokrynologii i Patofizjologii Rozrodu Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN,
ul. Prawocheńskiego 5, 10-718 Olsztyn-Kortowo

Mikotoksyny są drugorzędowymi produktami przemiany materii niższych grzybów toksynotwórczych, namnażających się w paszach w okresie zbioru i przechowywania. Decydującą rolę we wzroście grzybów odgrywa temperatura oraz wilgotność względna. Większość grzybów rozwija się w zakresie temperatur od 15 do 30°C. Wpływa ona nie tylko na wzrost grzybów lecz także na rodzaj i ilość produkowanych mikotoksyn. Grzyby są bardzo wrażliwe na zmiany wilgotności. Dla rozwoju niektórych szczepów pleśni optymalne jest 14% wilgotności względnej, dla innych zaś 25%. Namnażaniu się grzybów sprzyjają także: mechaniczny zbiór zbóż, powodujący uszkodzenie i zabrudzenie ziarna, niestaranne dosuszenie ziarna, niewłaściwe warunki przechowywania oraz długotrwały transport (9).

Zatrucia występujące po przedostaniu się mikotoksyn do organizmu noszą nazwę mikotoksykoz. Mikotoksyny są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie, a do zachorowań zwierząt dochodzi na skutek karmienia paszą, do produkcji której użyto spleśniałe zboże lub paszą, która została porażona pleśnią w czasie przechowywania. Do najważniejszych grzybów toksynotwórczych wywołujących zatrucia zwierząt zalicza się liczne gatunki grzybów z rodzaju *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* i *Stachybotrys* (9, 45). Spośród toksyn wytwarzanych przez wymienione grzyby największy bezpośredni wpływ na procesy rozrodu zwierząt posiada zearalenon – toksyna wytwarzana przez *Fusarium graminearum* i *Fusarium culmorum*. Inne mikotoksyny, takie jak trichoteceny produkowane przez *Fusarium graminearum* i *Fusarium sporotrichioides* oraz aflatoksyny będące wytworem pleśni *Aspergillus flavus* i *Aspergillus parasiticus* wpływają pośrednio na rozród zwierząt poprzez obniżenie wykorzystania paszy, osłabienie wzrostu lub uszkodzenie narządów wewnętrznych (38). Kierując się tym, że problem skażenia pasz zearalenonem, mikotoksyną o silnych właściwościach estrogennych, jest ciągle aktualny w naszym kraju, uznano za właściwe przedstawienie danych dotyczących wpływu tej mikotoksyny na funkcje rozrodcze zwierząt.

Pod względem chemicznym zearalenon jest drobnocząsteczkowym związkim – niesteroidowym makrolidem, pozbawionym właściwości antygenowych. Należy do rodziny naturalnych związków będących laktonami kwasu β -rezorcylowego (37). Mechanizm działania zearalenonu i jego pochodnych, polega na wiązaniu się z receptorami estrogenowymi (28). Jest to możliwe dzięki bardzo dużemu podobieństwu strukturalnemu zearalenonu i jego pochodnych do estroge-

nów. Wykazano, że toksyny po połączeniu się z estrogenowymi receptorami wywołują biologiczne i biochemiczne zmiany takie same jak naturalne estrogeny (18). Nie są jeszcze dokładnie poznane etapy metabolizmu i detoksykacji zearalenonu. Porównawcze badania wykazały, że po podaniu świniom i królikom paszy zawierającej zearalenon, we krwi i moczu znajdowano najwięcej wolnego zearalenonu, ale też więcej było α -zearalenonu niż jego β -izomeru. Najwyższe koncentracje tych toksyn były obserwowane w osoczu świń po 4 godzinach od podania zearalenonu, a w moczu po 6-7 godzinach (13). Natomiast w moczu krów stwierdzano głównie β -zearalenon. Związki α i β występowały także w mleku krów w zbliżonych do siebie ilościach (30, 31).

Zearalenon oddziałuje niekorzystnie prawie na wszystkie organizmy wyższe. Szczególnie wrażliwe na tę toksynę w warunkach naturalnych są zwierzęta monogastryczne, w tym przede wszystkim świnię i drób. W mniejszym stopniu podatne na mikotoksyny, w tym zearalenon, są przeżuwacze (9, 45), gdyż substancje te rozkładane są w żwaczu przez florę bakteryjną (5, 21). Ze względu na wyjątkową wrażliwość świń na zearalenon, autorzy niniejszej pracy przedstawili głównie wpływ mikotoksyny na procesy rozrodcze tego gatunku zwierząt.

Prowadzone w ciągu ostatnich dwudziestu lat intensywne badania miały na celu określenie wpływu zearalenonu przede wszystkim na proces osiągnięcia dojrzałości płciowej u loszek, wystąpienie rui u cyklicznych loch, przebieg wczesnej ciąży, masę płodów, przebieg laktacji oraz funkcje rozrodcze knurow.

U niedojrzałych płciowo loszek otrzymujących w paszy małe dawki zearalenonu (1,5-2 mg/kg paszy) obserwowano wyraźne, typowe objawy estrogenizmu. Pojawiały się one w ciągu 3-7 dni po rozpoczęciu podawania toksyny i ustępowały w czasie 2 tygodni po zaprzestaniu skarmiania paszy zawierającej zearalenon. Pomimo że zewnętrzne objawy mikotoksykozy przypominały ruję, to loszki nie wykazywały w tym czasie odruchu tolerancji (10, 15). Piśmiennictwo podaje rozbieżne dane dotyczące wpływu zearalenonu na czas osiągnięcia dojrzałości płciowej u loszek. Badania Green (15) oraz Rainey (35) wskazują, że podawanie 10 mg zearalenonu/kg paszy przez 2 tygodnie loszkom od 180 dnia ich życia nie miało wpływu na czas wystąpienia dojrzałości płciowej oraz procent loszek osiągających dojrzałość. Edwards (10) natomiast ustalił, że podawanie zearalenonu w tej samej dawce loszkom od 145 do 193 dnia ich życia istotnie opóźniało wystąpienie pierwszej rui. Po tygodniowym

okresie podawania zearalenonu obserwowano obniżenie średniej koncentracji hormonu luteinizującego (LH) w osoczu, ale poziomy tego hormonu wzrastał już do wartości wyjściowych po zaprzestaniu podawania toksyny. Obniżenie przez zearalenon tonicznego uwalniania LH nie było powiązane z jego wpływem na częstotliwość i amplitudę pulsów. Sugeruje to, że zearalenon nie wpływa na generator pulsów podwzgórzowego czynnika uwalniającego gonadotropiny (GnRH). Podobnie, zearalenon nie zmieniał poziomów hormonu dojrzewania pęcherzyków (FSH) w osoczu loszek (8, 15). Przejściowe obniżenie koncentracji LH u niedojrzałych płciowo loszek można wyjaśnić wpływem zearalenonu na czułość osi podwzgórzowo-przysadkowej. Według Kiang (20) oraz Rainey (35) zearalenon i jego metabolity wiążąc się z receptorami estrogenowymi w podwzgórzu i przysadce blokują je, hamując wiązanie naturalnych estrogenów i wywołują jedynie odpowiedź podobną do działania estrogenów. Estrogeniczny wpływ zearalenonu u niedojrzałych płciowo loszek ma wyłącznie charakter ostry, co jest związane z wysokim wskaźnikiem klirensu tej mikotoksyny. W kale niedojrzałych płciowo loszek otrzymujących 10 mg zearalenonu/kg paszy koncentracje zearalenonu obniżały się do wyjściowych w ciągu 8 dni po jego usunięciu z paszy, a w osoczu i moczu toksyna ta była wykrywana do 4 dnia po zaprzestaniu jej podawania (11, 32). Dlatego też, podawanie tej mikotoksyny niedojrzałym płciowo loszkom nie zakłócało dalszej ich płodności. Loszki te były skutecznie unasieniane, w liczbie podobnej jak zwierzęta kontrolne, podczas 1, 2 lub 3 rui. Ponadto, liczba ciałek żółtych, liczba żywych płodów, ich masa i wielkość miotów nie były zmienione (15, 17).

Stwierdzono, że zearalenon wywołuje objawy rujuje również u dojrzałych płciowo loszek, przy czym wpływ mikotoksyny obserwuje się po zastosowaniu dużo wyższych dawek niż u niedojrzałych płciowo zwierząt (23). Oprócz tego, podanie zearalenonu dojrzałym płciowo lochom prowadzi do przedłużenia okresu międzyrujowego (11). U macior, które w czasie laktacji otrzymywały toksynę obserwowano także znaczne opóźnienie wystąpienia pierwszej rui po odsadzeniu prosiąt (10, 54). Długość okresu międzyrujowego oraz liczba loszek podlegających działaniu zearalenonu jest zależna od jego zawartości w paszy. Istotne przedłużenie okresu międzyrujowego obserwowano po zastosowaniu zearalenonu w ilości 5 i 10 mg/kg paszy (11). Etienne i Jemmali (12) podając lochom zearalenon w ilości 3,6 lub 4,3 mg/kg paszy nie stwierdzili rui aż przez 50 kolejnych dni. Na jajnikach obecne były ciała żółte, zaś brak było ciałek białawych. Ponadto, rogi macic były obrzmiałe, na ich przekroju obserwowano bardzo małe światło, a ciężar macicy był dwukrotnie wyższy niż u zwierząt kontrolnych. Badanie histologiczne macic wskazywało na hipertrofię, hypertrofię i metaplastię *miometrium* (27). Spontaniczna regresja ciałek żółtych miała miejsce w ciągu 30 dni po usunięciu zearalenonu z paszy (11). Nie są jeszcze poznane mechanizmy, przez które zearalenon,

niesteroidowy związek, mający jedynie estrogeniczną aktywność zapobiega regresji ciałek żółtych. Według Etienne i Dourmod (13) zearalenon nie ma wpływu zarówno na koncentrację prostaglandyny $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) we krwi dopływającej do jajnika, jak również na sekrecję gonadotropin przez przysadkę. Przeciwnie wyniki prezentował Diekman (8), który obserwował obniżenie sekrecji LH i FSH u owariotomizowanych loszek otrzymujących zearalenon. Rozbieżne wyniki mogą być wyjaśnione stosowaniem w badaniach odmiennych dawek mikotoksyny, różnym wiekiem zwierząt oraz innymi modelami doświadczeń. Należałoby zatem dokładnie określić wpływ zearalenonu i jego pochodnych zarówno na hormony i czynniki wchodzące w skład kompleksu luteotropowego, jak i luteolitycznego, kontrolujące funkcje ciałek żółtych u świń.

Zearalenon posiada również wpływ na przebieg wczesnej ciąży. Wykazano, że podany lochom w okresie wczesnej ciąży, tzn. od 2-15 dnia po zapłodnieniu prowadził do śmierci zarodków, przy czym wpływ ten zależny był od dawki mikotoksyny. Śmiertelność 100% płodów, ocenianą w 40-43 dniu ciąży, obserwowano po skarmieniu paszy zawierającej 60 i 90 mg zearalenonu/kg. Natomiast przy ilościach toksyny mniejszych niż 30 mg przeżywalność płodów nie była istotnie obniżona (23, 24). Ciała żółte u zwierząt, u których nastąpiła śmierć zarodków opisane zostały jako rzekomo ciążowe. W świetle macicy stwierdzono płyn oraz błony płodowe ulegające martwicy (24). Long i Diekman (26) wskazywali, że mikotoksyna ta może zmieniać środowiska wewnątrzmaciczne poprzez wpływ na stężenie kationów. W wypłuczynach z macicy stwierdzono obniżenie zawartości jonów wapnia przy równoczesnym wzroście koncentracji jonów cynku i magnezu. Podawanie zearalenonu prowadziło również do zmian koncentracji niektórych hormonów we krwi ciężarnych loch. Stężenie progesteronu (P_4) i estradiolu (E_2) było istotnie niższe w osoczu loch otrzymujących 60 i 90 mg mikotoksyny/kg paszy w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. Nie stwierdzono natomiast wpływu zearalenonu na osoczowe poziomy LH, FSH, prolaktyny (PRL) oraz PGFM (metabolit $PGF_{2\alpha}$). Toksyna nie miała również wpływu na parametry charakteryzujące wydzielanie gonadotropin i PRL, a także nie zmieniała ciężaru przysadki i zawartości w niej LH i FSH (23, 25, 26).

Podsumowując wpływ zearalenonu na przebieg ciąży można stwierdzić, że śmierć zarodków u loch otrzymujących duże dawki mikotoksyny jest związana ze zmianami koncentracji P_4 i E_2 , gdyż w tym okresie podtrzymywanie fizjologicznego rozwoju zarodków zależy od sekrecji związków peptydowych i lipidowych przez *endometrium* kontrolowanej przez te steroidy (1). Zatem, nadmierny estrogeniczny wpływ wywołany przez zearalenon na *endometrium*, nawet przy obniżonych poziomach E_2 , mógł powodować nienormalny rozwój zarodków, zakłócać implantację i przyczyniać się do ich wczesnego obumierania. Innej przyczyny zamieralności zarodkowej można by się doszukiwać w obniżonych poziomach P_4 w osoczu loch. Obniże-

nie jego koncentracji mogłoby być spowodowane wpływem zearalenonu, gdyż mikotoksyna ta może także zmieniać wskaźnik klirensu P_4 , prowadząc do naruszenia stosunku E_2 do P_4 (16). Naruszenie tej równowagi może przyczynić się do zakłócenia aktywności sekrecyjnej *endometrium* i zmiany środowiska macicznego właściwego dla rozwoju zarodków. Jednakże w dalszym ciągu brak jest jednoznacznych dowodów na poparcie tych sugestii i rozwiązanie tego problemu wymaga dalszych badań. We wpływie zearalenonu na przebieg wczesnej ciąży należy również uwzględnić oddziaływanie tej mikotoksyny na przepływ krwi przez macicę zawierającą zarodki, jak i przez jajnik.

Wpływ zearalenonu na masę płodów wydaje się być także zależny od dawki, jak i czasu jego podania. Podanie lochom dużych dawek zearalenonu od 4 do 13 dnia ciąży nie miało wpływu na masę płodów określaną 30 lub 40 dnia po zapłodnieniu (24, 25). Według Long i Diekman (25) brak wpływu mikotoksyny mógł być spowodowany oceną masy płodów przeprowadzoną przed okresem intensywnego przyrostu ich masy. Sugestia ta, została potwierdzona przez Etienne i Jemali (12). Okazało się, że 80 dnia ciąży masa płodów od loch karmionych paszą zawierającą 4 mg zearalenonu/kg była o 24% niższa niż w grupie kontrolnej. Podawanie zearalenonu (powyżej 3 mg/kg paszy) lochom podczas ciąży, miało również wpływ na masę ciała prosiąt określaną przy urodzeniu (53). Ponadto, płody loch otrzymujących zearalenon posiadały niższą liczbę erytrocytów, obniżony był również o 33% ciężar łożyska (12). Sugeruje to, że przyczyną obniżenia masy płodów mogła być osłabiona wymiana składników pokarmowych między lochą a płodami, jakkolwiek podłoże tych zmian nie jest jeszcze dokładnie wyjaśnione.

Badano także wpływ zearalenonu na prosięta w czasie laktacji. Stwierdzono, że dozowanie maciorom zearalenonu w ilości 10 mg/kg paszy tylko w okresie laktacji (od 14 do 28 dnia) nie miało ujemnego wpływu na prosięta (10). Natomiast karmienie macior zarówno podczas ciąży jak i laktacji paszą zawierającą tę mikotoksynę wywołuje śmiertelność prosiąt wrażliwych w czasie od urodzenia do 14 dnia ich życia. Masa ciała prosiąt była niezmienną, podczas gdy ich narządy rodne, szczególnie srom, były wyraźnie powiększone i zaczerwienione (44, 53). Czasami u nowo narodzonych zwierząt obserwowano zaczerwienienie i/lub martwicę ogona (7), obrzęk gruczołów sutkowych i pępka. Badanie histologiczne makroskopowo powiększonych jajników i macic tych zwierząt, wykazało oznaki dojrzewania pęcherzyków jajnikowych oraz rozrost gruczołów w *endometrium*. Zmiany rozrostowe dotyczyły również nabłonka błony śluzowej pochwy, która była obrzęknięta i przekrwiona (44). Prosięta mogą więc reagować na zearalenon i jego metabolity nie tylko podczas życia płodowego, lecz także na mikotoksyny zawarte w mleku. Podkreśla się, że objawy estrogenizmu u ssących prosiąt mogą wystąpić nawet przy bardzo małych ilościach zearalenonu i

jego metabolitów w mleku (13). Szczególnie istotny jest przy tym ilościowy udział α -zearalenonu w mleku, ponieważ estrogenne działanie tego metabolitu jest 3-4-krotnie silniejsze niż zearalenonu (14, 30). Bardzo wrażliwe na mikotoksynę są również 10-tygodniowe warchlaki, u których objawy rujowe obserwowano po skarmieniu paszy zawierającej 3 mg tego związku/kg (48).

Niedojrzałe płciowo knury, podobnie jak loszki będące w tej fazie rozwoju, są szczególnie wrażliwe na zearalenon. Według Berger (2) żywienie niedojrzałych płciowo knurów przez 4 tygodnie paszą zawierającą 40 mg zearalenonu/kg prowadziło do obniżenia poziomów testosteronu w osoczu oraz osłabienia libido. Z kolei, mniejsza ilość toksyny (9 mg/kg paszy) nie zmniejszała popędu płciowego, ale osłabiała ruchliwość plemników (53). Redukcję masy jąder o 30% obserwowano natomiast u niedojrzałych płciowo samców karmionych paszą zawierającą od 500 do 600 mg zearalenonu/kg (6). Obniżenie masy jąder, najądrzy i gruczołu pęcherzykowego oraz osłabienie libido stwierdzono także u dorosłych knurów otrzymujących toksynę (34). Ponadto zearalenon prowadził do zahamowania spermatogenezy, przy czym w większości przypadków, proces ten ulegał wznowieniu po zaprzestaniu podawania mikotoksyny (43). W komórkach jąder knurów żywionych paszą skażoną zearalenonem widoczne były zmiany zwyrodnieniowe (42). Ruhr (36) obserwował natomiast, że u dojrzałych płciowo knurów zearalenon (60 mg/kg paszy) nie miał wpływu zarówno na osoczowe koncentracje testosteronu, libido, jak również właściwości nasienia.

Pomimo, że przeżuwacze nie są tak wrażliwe na zearalenon jak trzoda chlewna, prowadzone były badania mające na celu określenie wpływu tej mikotoksyny na funkcje rozrodcze krów i owiec. U niedojrzałych płciowo jałówek żywionych spleśniałą kukurydzą obserwowano powiększenie gruczołów mlekowych, wykazujących nadmierną aktywność sekrecyjną (3). Podawanie natomiast dojrzałym płciowo jałowkom 250 mg zearalenonu/kg paszy przez okres trzech cykli rujowych prowadziło do obniżenia wskaźnika zapłodnialności w porównaniu z grupą kontrolną (62% do 87%; 46). Krowy, którym podawano siano zanieczyszczone toksyną (25-100 mg/kg) przez kolejne 42 dni miały powiększone i przekrwione zewnętrzne narządy płciowe, przy zachowanej w normie długości cyklu oraz prawidłowej owulacji (29). Karmienie laktujących krów paszą skażoną zearalenonem nie miało wpływu na produkcję mleka. Ponadto, w mleku, mocz, surowicy i tkankach tych zwierząt nie stwierdzano obecności toksyny (39). Podobnie, zearalenon podawany nieciążarnym, nielaktującym krowom nie oddziaływał na poziomy progesteronu w osoczu, objawy rujowe oraz układ rozrodczy (47).

Z kolei, zearalenon podawany owcom od 7 do 17 dnia cyklu w dawce 12 lub 24 mg/kg paszy przyczyniał się do obniżenia wskaźnika owulacji, skrócenia długości cyklu, wydłużenia czasu trwania rui (40). Natomiast mikotoksyna ta, podawana przez 10 dni

począwszy od 5 dnia po kryciu, nie prowadziła do obniżenia wskaźnika zapłodnialności oraz zamieralności zarodków (41).

Przedmiotem zainteresowania badaczy były również zwierzęta futerkowe, u których po zatruciu zearalenonem stwierdzano zmiany w obrębie układu rozrodczego. Dawka 20 mg mikotoksyny/kg paszy powodowała u nerek szereg zmian: hyperplazję *endometrium*, ropne zapalenie macicy lub jej zanik, atrezję pęcherzyków jajnikowych oraz obniżenie wskaźnika zapłodnialności (50, 51). Po karmieniu królików skażoną paszą (11,5 mg zearalenonu/kg), odnotowano wzrost objętości płynu macicznego, obniżenie jego pH oraz zawartości w nim aminokwasów, co może, jak sugeruje Osborn (33) prowadzić do zaburzeń we wczesnej fazie rozwoju zarodków, a tym samym do niepłodności.

Na działanie wym. mikotoksyny narażony jest także drób. Dawki do 100 mg/kg paszy nie powodują poważnych zmian w rozrodzie gęsi (22), lecz większe mogą prowadzić do niepłodności (4). U gąsiorów obserwuje się m.in. osłabienie libido i zaburzenia w spermatogenezie. U indyków i kurcząt stwierdzono zaburzenia cyklu płciowego. Kaczęta reagowały na zawartość ok. 10 mg zearalenonu/kg paszy zmniejszeniem przyrostów masy ciała, zaś 40 mg mikotoksyny/kg paszy obniżało znacznie nieśność kur (22). Natomiast dawki zearalenonu mniejsze niż 0,5 mg/kg paszy nie miały wpływu na nieśność kur oraz jakość jaj (19).

Podsumowanie

Karmienie zwierząt paszą zawierającą zearalenon prowadzi do zaburzeń w rozrodzie, szczególnie u świń. U niedojrzałych, jak i dojrzałych płciowo loszek mikotoksyna ta wywołuje objawy rujowe. Wpływ zearalenonu na czas wystąpienia dojrzałości płciowej wydaje się być zależny od wieku zwierząt i długości okresu podawania. U cyklicznych loszek wyższe dawki zearalenonu prowadzą do przedłużenia okresu międzyrujowego, a u macior opóźniają wystąpienie pierwszej rui po odsadzeniu prosiąt. Zearalenon powoduje również zamieranie zarodków, osłabia rozwój płodów i prosiąt. U knurów żywienie paszą zawierającą duże ilości zearalenonu prowadzi może m.in. do zaburzeń spermatogenezy, zaniku jąder, osłabienia libido. Krowy i owce są na ogół mniej wrażliwe na zearalenon. Notowane są jednak przypadki zapalenia sromu i pochwy u jałówek oraz obniżenie wskaźników płodności. Podobnie u owiec zearalenon powoduje spadek wskaźnika owulacji oraz wydłużenie czasu trwania rui. Mikotoksyna może być również odpowiedzialna za obniżenie płodności nerek i królików. U drobiu wpływ zearalenonu na rozród wydaje się być zależny od dawki. Duże ilości toksyny w paszy mogą prowadzić do zaburzeń cyklu płciowego, spermatogenezy u samców, zmniejszenia przyrostów masy ciała oraz nieśności.

Nie są jeszcze do końca poznane mechanizmy wpływu zearalenonu na procesy rozrodcze zwierząt. Należy sądzić, że wyjaśnienie mechanizmów działania zearalenonu i jego pochodnych, może mieć praktyczne

znaczenie w zwalczaniu niepłodności, zapobieganiu wczesnej śmierci zarodkowej oraz może przyczynić się do poprawy wskaźników produkcyjnych w hodowli zwierząt.

Piśmiennictwo

1. Bartol F. F., Thacher W. W., Bazer F. W., Kimball F. A., Chenault J. R., Wilcox C. J., Robert R. M.: Biol. Reprod. 25, 759, 1981.
2. Berger T., Eshenshade K. L., Diekman M. A., Hoagland T., Tuite J.: J. Anim. Sci. 53, 1559, 1981.
3. Bloomquist C., Davidson J., Pearson E.: J. Am. Vet. Med. Assoc. 180, 164, 1982.
4. Bogenfurst F.: Baromfitenyeszte es Feldolgozas 38, 81, 1991.
5. Bohm J.: Arch. Tierernähr. 42, 95, 1992.
6. Christenson C. M., Mirocha C. J., Nelson G. H., Quast J. F.: Appl. Microbiol. 23, 202, 1972.
7. Dacasto M., Rolando P., Nachtman C., Ceppa L., Nebbia C.: Vet. Hum. Toxicol. 37, 359, 1995.
8. Diekman M. A., Green M. L., Malayer J. R., Brandt K. E., Long G. G.: J. Anim. Sci. 63, 330, 1986.
9. Diekman M. A., Green M. L.: J. Anim. Sci. 70, 1615, 1992.
10. Edwards S., Cantley T. C., Day B. N.: Theriogenology 28, 51, 1987.
11. Edward S., Cantley T. C., Rottinghaus G. E., Osweiler G. D., Day B. N.: Theriogenology 28, 43, 1987.
12. Etienne M., Jemmali M.: J. Anim. Sci. 55, 1, 1982.
13. Etienne M., Dourmad.: Livestock Prod. Sci. 40, 99, 1994.
14. Farnworth E. R., Trenholm H. L.: Can. J. Anim. Sci. 63, 967, 1983.
15. Green M. L., Diekman M. A., Malayer J. R., Scheid A. B., Long G. G.: J. Anim. Sci. 68, 171, 1990.
16. Green M. L., Stouffer D. K., Scheidt A. B., Long G. G., Diekman M. A.: Am. J. Vet. Res. 52, 1871, 1991.
17. Hughes P. E., Cole D. J.: Anim. Prod. 27, 11, 1978.
18. Katzenellenbogen B. S., Katzenellenbogen J. A., Mordecai D.: Endocrinology 105, 33, 1979.
19. Keshavarz K.: J. Appl. Poultry Res. 2, 42, 1993.
20. Kiang D. T., Kennedy B. J., Pathre S. V., Mirocha C. J.: Cancer Res. 38, 3611, 1978.
21. Kiessling K. H., Pettersson H., Sandholm K., Olsen M.: Appl. Environ Microbiol. 47, 1070, 1984.
22. Leśniak W.: Polskie Drob. 2, 2, 1996.
23. Long G. G., Diekman M. A., Tuite J. F., Shannon G. M., Vesonder R. F.: Am. J. Vet. Res. 43, 1599, 1982.
24. Long G. G., Diekman M. A.: J. Anim. Sci. 59, 1662, 1984.
25. Long G. G., Diekman M. A.: Am. J. Vet. Res. 47, 184, 1986.
26. Long G. G., Diekman M. A.: J. Anim. Sci. 66, 452, 1988.
27. Lopez T. A., Odriozola E. R., Milano G. B., Sobredo J. C., Donadio L. H., Rocco J. A.: Rev. Argent. Microbiol. 20, 119, 1988.
28. Mayr U. E.: FEBS Lett. 7, 223, 1988.
29. Mirocha C. J., Weaver G., Gustafsson B., Chi M., Parhre S. V., Robison T. S., Bates F.: Quarterly Report 11, Food and Drug Administration, Washington, 1978.
30. Mirocha C. J., Pathre S. V., Robison T. S.: Food Cosmet. Toxicol. 19, 25, 1981.
31. Nikonorow M., Urbanek-Karlowska B.: Toksykologia żywności. PZW, Warszawa 1987.
32. Olson M. K., Malmlof K., Pettersson H., Sandholm K., Kiessling K. H.: Acta Pharmacol. Toxicol. 56, 239, 1985.
33. Osborn R. G., Osweiler G. D., Foley C. W.: Am. J. Vet. Res. 49, 1382, 1988.
34. Palyusik M.: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. 24, 104, 1977.
35. Rainey M. R., Tubbs R. C., Bennett L. W., Cox N. M.: J. Anim. Sci. 68, 2015, 1990.
36. Ruhr L. P., Osweiler G. D., Foley C. W.: Am. J. Vet. Res. 44, 483, 1983.
37. Shipchandler M. T.: Heterocycles 3, 371, 1975.
38. Shull L. R., Cheeke P. R.: J. Anim. Sci. 58, suppl. 2, 330, 1983.
39. Shreeve B. J., Patterson D. S., Roberts B. A.: Food Cosmet. Toxicol. 16, 151, 1979.
40. Smith J. F., diMenna M. E., McGrowan L. T.: J. Reprod. Fertil. 89, 99, 1990.
41. Towers N. R.: Proc. 22nd Sem., New Zealand Vet. Assoc. 155, 178, 1992.
42. Vanyi A., Szailer E.: Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 24, 407, 1974.
43. Vanyi A., Szeky A.: Magy. Allatorv. Lapja 35, 242, 1980.
44. Vanyi T. D., Bata A., Glavits R., Kovacs F.: Acta vet. hung. 42, 433, 1994.
45. Wawrzkievicz K.: Medycyna Wet. 8, 451, 1985.
46. Weaver G. A., Kurtz H. J., Behrens J. C., Robinson T. C., Sequin B. E., Bates F. Y., Mirocha C. J.: Am. J. Vet. Res. 47, 1395, 1986.
47. Weaver G. A., Kurtz H. J., Behrens J. C., Robinson T. C., Sequin B. E., Bates F. Y., Mirocha C. J.: Am. J. Vet. Res. 47, 1826, 1986.
48. Williams K. C., Blaney B. J., Peters R. T.: Livestock Prod. Sci. 39, 275, 1994.
49. Wyllie T. D., Morehouse L.: Mycotoxic fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses, Marcell Dekker Inc., New York 1978.
50. Yamini B., Bursian S. J., Aulerich R. J.: Vet. Hum. Toxicol. 39, 74, 1997.
51. Yang H. H., Aulerich R. J., Helferich W., Yamini B., Chou K. C., Miller E. R., Bursian S. J.: J. Appl. Toxicol. 13, 223, 1993.
52. Young L. G., King G. J., McGirr L., Sutton J. C.: J. Anim. Sci. 54, 976, 1982.
53. Young L. G., King G. J.: J. Anim. Sci. 63, 1191, 1986.
54. Young L. G., Ping H., King G. J.: J. Anim. Sci. 68, 15, 1990.