

## 1 (6) その他 (神経毒性、免疫毒性等)

## 2 ① 神経毒性

## 3 a マウス

4 雌性 BALB/c マウス (7~8 週齢、一群 5 匹) に、0、10、100  $\mu\text{g}/\text{匹}$  の  
5 用量で精製 FB1 (純度 98%) を 7 日間、側脳室にカニューレで投与又は  
6 頸部に皮下投与した。脳内投与群では、Sa 濃度が用量依存的に上昇傾向  
7 を示し、100  $\mu\text{g}/\text{匹}$  FB1 投与群の脳皮質、小脳、中脳及び延髄の Sa 濃  
8 度は、FB1 を投与しない対照群に比べて有意に高値であった。So 濃度は、  
9 100  $\mu\text{g}/\text{匹}$  FB1 投与群の脳皮質で対照群に比べて有意に高値であった。  
10 脳皮質のスフィンゴミエリン濃度及び複合スフィンゴ脂質濃度に変化  
11 はみられなかった。100  $\mu\text{g}/\text{匹}$  投与群では、脳皮質の神経に細胞死が認  
12 められ、海馬ではアストロサイトの活性化がみられた。炎症性サイトカイン  
13 である TNF $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 及び IFN $\gamma$  の mRNA の発現は、対照群  
14 に比べて 100  $\mu\text{g}/\text{匹}$  投与群で有意に増加した。皮下投与群では、FB1 を投  
15 与しない対照群に比べて 100  $\mu\text{g}/\text{匹}$  FB1 投与群の脳皮質に Sa の有意な  
16 増加が認められた。中脳、小脳、延髄の Sa 及び So 濃度に変化はみられ  
17 なかった。(参照 1. MF Osuchowski, et al. (2005) #242)。

## 18 b ウサギ

19 妊娠 NZW ウサギ (一群 4 匹) に、精製 FB1 (純度 92.3%) を 0.00、  
20 0.25、0.50、1.00、1.25 及び 1.75 mg/kg 体重/日の用量で、妊娠 3~19 日  
21 に強制経口投与した。妊娠 12 日目に死亡した 1.75 mg/kg 体重/日群の母  
22 体の海馬に中程度の白質脳軟化、多発性局所性血管周囲出血及び浮腫が認  
23 められた。妊娠 16 日目に死亡した母体では、海馬の髄質に複数の微小な  
24 出血が認められた。(参照 2. TJ Bucci, et al. (1996) #135)。

## 26 c ブタ

27 雄性ラージホワイト離乳ブタに、*F. verticillioides* 培養物を添加して  
28 FB1 を約 5.0、10.0 又は 15.0 mg/kg の濃度で含む飼料を 6 ヶ月給餌した。  
29 培養物を添加しない対照群の飼料の FB1 濃度は 0.2 mg/kg であった。対  
30 照群に比べて 5.0 mg/kg 飼料以上の FB1 投与群で、橋、扁桃體、視床下  
31 部及び延髄のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性が有意に低下し、  
32 た。(参照 3. FA Gbore (2010) #153)。JECFA では、飼料中 FB1 濃度が  
33 ELISA で測定されており、報告されたブタの体重当たりの FB1 一日摂取  
34 量も一致せず、明確な用量反応関係もみられないため、これらの AChE 活  
35 性への影響が、FB1 ばく露によるものではない可能性があるとしている  
36 (参照 4. FAO/WHO (2012) #359)。  
37  
38

1 d *in vitro* 試験

2 ヒトの神経膠芽腫由来細胞株 (U-118MG 細胞株) を用いて、FB1 の神  
3 経毒性作用が調べられた。U-118MG 細胞を 10 又は 100  $\mu\text{mol/L}$  の FB1 に  
4 48~144 時間ばく露させると、脂質過酸化物質及び活性酸素種 (Reactive  
5 Oxygen Species: ROS) の産生の増加がみられた。グルタチオン濃度及  
6 び細胞生存率が低下し、アポトーシスを誘導するカスパーゼ 3-様プロテア  
7 ーゼ活性が増加し、DNA の断片化が認められた。著者らは、FB1 により  
8 誘発される神経毒性には、酸化ストレスとアポトーシスが関与している可  
9 能性があると考えた(参照 5. H Stockmann-Juvala, et al. (2004) #236)。

10 マウス視床下部細胞由来細胞株 (GT1-7 細胞株)、ラット神経膠芽細胞  
11 腫由来細胞株 (C6 細胞株)、ヒト U-118MG 細胞株及びヒト神経芽細胞腫  
12 由来細胞株 (SH-SY5Y 細胞株) を 100  $\mu\text{mol/L}$  の FB1 に 48~144 時間暴  
13 露させると、カスパーゼ 3 様プロテアーゼ活性が増加し、DNA 断片化が  
14 認められた。一方、p53、アポトーシス誘発又は抗アポトーシス Bcl-2 フ  
15 アミリータンパク質である Bax、Bcl-2、Bcl-XL 及び Mcl-1 の発現に、FB1  
16 は影響しなかった。細胞株による感受性は、U-118MG 細胞株 > GT1-7 細  
17 胞株 > C6 細胞株 > SH-SY5Y 細胞株の順に高かったことから、著者らは、  
18 神経細胞よりグリア細胞の感受性が高いと考えた(参照 6. H Stockmann-  
19 Juvala, et al. (2006) #237)。

20 マウスミクログリア由来細胞株 (BV-2 細胞株) 及び神経芽細胞腫由来細  
21 胞株 (N2A 細胞株)、BALB/c マウス初代培養のアストロサイト及び脳皮  
22 質ニューロンを用いて FB1 の神経毒性作用が調べられた。50  $\mu\text{mol/L}$  の  
23 FB1 に 4 又は 8 日間暴露させると、全ての種類の細胞で、Sa の蓄積と So  
24 の減少が認められた。BV-2 細胞株及び初代培養アストロサイトでは、0~  
25 50  $\mu\text{mol/L}$  の FB1 暴露により用量依存的に壊死が認められ、TNF $\alpha$  と IL-  
26 1 $\beta$  の mRNA の発現が低下した。これらの結果から、FB1 による神経組  
27 織への毒性は、アストロサイトやグリア細胞の機能低下の二次的影響であ  
28 る可能性があると考えた(参照 7. MF Osuchowski, et al.  
29 (2005) #241)。

30  
31 ②免疫毒性

## 32 a マウス

33 雌雄 BALB/c マウス (平均体重 20 g、一群 5 匹) に、FB1 (エンドトキ  
34 シンを含まず、純度 100%) を 2.25 mg/kg 体重/日の用量で、5 日間皮下注  
35 射し、免疫反応の性差が調べられた。FB1 投与による一般状態の変化は雌  
36 雄マウスともにみられなかった。FB1 を投与しない対照群に比べて、雌雄  
37 マウスともに増体率が有意に低下した。雌マウスでは、対照群に比べて脾  
38 臓及び胸腺の相対重量が有意に低下し、フィトヘマグルチニン (PHA-P) 刺

1 激による T 細胞の細胞増殖及びリポ多糖 (LPS) 刺激による B 細胞の細胞  
2 増殖も低下した。また、雌マウスでは、脾臓細胞の IL-2mRNA 発現が低下  
3 した。対照群に比べて FB1 投与群の雌マウスの脾臓では、T 細胞が増加  
4 し、胸腺では、未成熟 CD4+/CD8+二重陽性 T 細胞群が有意に減少した。  
5 FB1 投与群の雄に FB1 投与による変化はみられなかった。これらの結果  
6 から、著者らは、FB1 による免疫抑制作用は雌の感受性が高いと考えた(参  
7 照 8. VJ Johnson, et al. (2001) #136)。

#### 8 9 b ラット

10 雌雄 Sprague-Dawley ラット (一群 10 匹) に、精製 FB1 (純度  
11 98%) を 5、15、25 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間強制経口投与し、脾  
12 臓単核細胞中の ヒツジ赤血球 に対する IgM 抗体 プラーク形成 細胞  
13 (PFC) の割合 及び脾臓中の PFC の割合を比較した。雄では、両者に  
14 用量依存的な減少がみられたが、雌に影響はみられなかった。更に、雄  
15 ラット (一群 12 匹) に FB1 を 0、1、5、15 mg/kg 体重/日の用量で 14  
16 日間強制経口投与し、投与後に *Listeria monocytogenesis* (*L.*  
17 *monocytogenesis*) に感染させて感染 72 時間目まで観察した。感染 24  
18 時間目の脾臓では、FB1 用量依存的に *L. monocytogenesis* の菌数が増加  
19 した。臓器重量、血液検査、マイトジェン刺激によるリンパ球増殖、カ  
20 ルシウム動員、白血球及び T リンパ球サブセットの数、ナチュラルキラ  
21 ー細胞活性及び食作用に影響はなかった(参照 9. H Tryphonas, et al.  
22 (1997) #139)。

23 Wistar ラット (雄、一群 6 匹) に *F. verticillioides* 培養物から抽出し  
24 た FB1 を 0 又は 100 mg/kg 含む飼料を 90 日間給餌する亜急性毒性試験  
25 において、それぞれの群のラット脾臓単核細胞を用いたマイトジェン刺  
26 激によるリンパ球増殖に FB1 投与による変化はみられなかった。それぞ  
27 れの群のラット脾臓単核細胞を 72 時間培養して培養液中のサイトカイン  
28 を測定した結果、対照群に比べて FB1 投与群では、IL-4 濃度が有意に増  
29 加し、IL-10 濃度は有意に減少した。腹腔マクロファージにより放出され  
30 る過酸化水素 ( $H_2O_2$ ) は減少したが、腹腔浸出細胞 (peritoneal cells)  
31 から産生されるスーパーオキシドアニオンレベルに変化はみられなかった  
32 (参照 10. MG Theumer, et al. (2002) #137)。

#### 33 34 c ブタ

35 離乳ヨークシャーブタ (3 週齢、対照群 8 頭、投与群 9 頭) に、精製 FB1  
36 を 0 又は 0.5 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間強制経口投与した。投与終了  
37 後に回腸組織から mRNA を抽出し、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR)  
38 法により炎症性サイトカインである IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-12 又は TNF $\alpha$

1 の mRNA の発現を調べた結果、FB1 投与による IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-12 又  
2 は TNF $\alpha$  の mRNA 発現の変化は認められなかった。一方、FB1 投与は、  
3 IL-8 の mRNA 発現を有意に抑制した。IL-8 発現に及ぼす FB1 の抑制作用  
4 は、ブタ腸上皮由来培養細胞株 (IPEC-1 細胞株) を FB1 に暴露すると、  
5 IL-8 mRNA の発現と共に IL-8 タンパク質の発現が用量依存的に減少し  
6 た。著者らは、FB1 が IL-8 の発現を減少させることによって腸の免疫反  
7 応を変化させる可能性があると考えた(参照 12. S Bouhet, et al. (2006)  
8 #251)。

9 離乳雑種子ブタ (平均体重が 7.3 $\pm$ 0.4 g、一群 3 匹) に、精製 FB1 (純  
10 度>98%) を 0 又は 1.5 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間強制経口投与し、投  
11 与終了後に血液、脾臓及び腸間膜リンパ節組織を採取して、*in vitro* 刺激  
12 によるサイトカイン mRNA の発現を測定した。末梢血単核細胞を PHA で  
13 刺激すると、IFN- $\gamma$  及び IL-4 mRNA の発現がみられた。FB1 投与群では、  
14 対照群に比べると腸間膜リンパ節及び脾臓の IL-4 mRNA 発現が低下し、  
15 IFN- $\gamma$  mRNA 発現が上昇した(参照 13. I Taranu, et al. (2005) #259)。

16 離乳後 1 週齢のブタ (一群 11 又は 14 匹) に、*F. verticilloides* の培養  
17 物から得られた粗抽出物 (FB1: 54%、FB2: 8%、FB3: 9%) を、FB1 と  
18 して 0 又は 1 mg/kg 体重/日の用量で 10 日間経口投与するとともに、そ  
19 れぞれの群で 5 頭ずつ、計 10 頭のブタに 線毛性定着因子 である F4  
20 を保有する (F4+) 腸管病原性大腸菌 (*enterotoxigenic Escherichia*  
21 *coli*: ETEC) を投与した。臨床症状に異常は認められなかったが、FB1  
22 投与群では感染後の ETEC 排出が長く見られ、抗原特異的反応の低下が  
23 見られた。FB1 投与群では、小腸内 IL-12p40 mRNA の発現減少、主要  
24 組織適合複合体クラス II 分子 (MHC-II) の発現抑制、T 細胞の刺激応答  
25 低下がみられた。著者らは、FB1 が抗原提示細胞 (APC) の成熟過程を  
26 阻害していると考えた(参照 14. B Devriendt, et al. (2009) #252)。

27 子ブタに、*F. verticilloides* 培養物 (FB1: 54%、FB2: 8%、FB3: 9%)  
28 を、FB1 として 0.5 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間強制経口投与した。ま  
29 た、一部には投与 1 日後から毒素非産生 A 型の *Pasteurella multocida* (*P.*  
30 *multocida*) を 13 日間経気管内投与した結果、FB1 及び *P. multocida* の  
31 投与は、臨床症状及び肺に影響しなかった。気管支肺胞洗浄液中の細胞の  
32 IL-8、IL-18、IFN- $\gamma$  の mRNA 発現が、FB1 及び *P. multocida* を投与しな  
33 い対照群にくらべて FB1 投与群で増加し、*P. multocida* 投与群では TNF $\alpha$   
34 の mRNA 発現が増加した。FB1 及び *P. multocida* 投与群では、咳がみら  
35 れ、気管支肺胞洗浄液中の細胞、マクロファージ及びリンパ球数が増加し  
36 た。肺では、亜急性間質性肺炎の像を呈し、肺組織の TNF $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-  
37 8 の mRNA 発現は増加した(参照 15. DJ Halloy, et al. (2005) #254)。

38 豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) と FB1 汚染の関連を調べ

1 目的で、離乳雑種ブタ（雌雄、一群 5 頭）に 12 mg/kg 飼料の濃度の FB1  
2 を強制経口投与及び/又は PRRSV を感染させた。FB1 と PRRSV をブタ  
3 に共投与すると重篤な肺の組織学的変化がみられた(参照 16. CM Ramos,  
4 et al. (2010) #257)。

5 雌又は去勢雄子ブタ(4 週齢、一群 5 頭)に、対照飼料（トウモロコシ-大  
6 豆ミール飼料）又は *F. verticillioides* 培養物（FB1: 8 mg/kg 含有、前半  
7 0.99、後半 1.49 mg/kg 体重/日相当）添加飼料のいずれかを 28 日間給与し  
8 た。粗抽出物には、FB1: 54%、FB2: 8%及び FB3: 9%が含まれていた。7  
9 日目と 21 日目に、*Mycoplasma agalactiae* (*M. agalactiae*) ワクチンを  
10 皮下注射した。FB1 投与群の雄の体重増加量が有意に減少した。雌の体重  
11 に変化はなかった。体重増加量低下は飼料摂取量減少によるものではな  
12 かった。統計的に有意なクレアチニンレベルの上昇が、雌雄の FB1 投与群に  
13 認められた。*M. agalactiae* に特異的な抗体産生が、雌雄で増加したが、雄  
14 の FB1 投与群では 28 日目の血清中特異的な抗体濃度及び血液の IL-10  
15 mRNA が、FB1 を投与しない投与対照群より有意に少なかった。著者ら  
16 は、FB1 がブタに免疫抑制作用を示し、雄が雌より感受性が高いと考えた  
17 (参照 19. DE Marin, et al. (2006) #256)。

18 離乳去勢子ブタに、*F. moniliforme* 培養物を用いて、FB1 を 0、1、5、  
19 10 mg/kg（1 回目の実験、3~4 ヶ月間、1 群 5 匹）含む飼料又は 0、100  
20 mg/匹を 8 日間（2 回目の実験、非投与対照群 6 匹、処置群 14 匹）混餌投  
21 与した。オーエスキー病に対する不活化ワクチンを接種し、末梢血リンパ  
22 球を用いて、PHA-P、Con A、LPS 刺激による非特異的な免疫反応及びオー  
23 エスキー病のウイルス不活化懸濁液による特異的な免疫反応が調べられた。  
24 試験された免疫パラメータの測定値に、各群間の違いは認められなかった。  
25 (参照 20. G Tornyos, et al. (2003) #260)。

26 ラージホワイト種離乳ブタ（一群 24 頭）に自然汚染されたトウモロコ  
27 シを添加して、0 又は 11.8 mg/kg (FB1 ; 8.6 mg/kg/飼料、FB2 ; 3.2 mg/kg/  
28 飼料) のフモニシンを含む飼料を 63 日間給餌し、FB1 投与開始 7 日目に  
29 それぞれの群 12 頭ずつにサルモネラ (*Salmonella Typhimurium*) を経口  
30 摂取して免疫への影響が調べられた。すべての群に、死亡及び臨床症状の  
31 変化はみられなかった。フモニシン投与群の血清、肝臓及び腎臓中の Sa/So  
32 比はフモニシンを投与しない対照群に比べて有意に増加した。フモニシン  
33 非投与群では、サルモネラ接種 7 日目にサルモネラ抗原刺激による特異的  
34 な白血球増殖が有意に増加したが、フモニシン投与群では、この増加が  
35 みられなかった。サルモネラ接種ブタにおけるサルモネラのトランスロー  
36 ション又はセロコンバージョンに、フモニシンは影響を与えなかった。糞  
37 便細菌叢のプロファイル調べた結果、フモニシン投与群で糞便細菌叢が  
38 一時的に変化し、フモニシン投与及びサルモネラ感染群で、急速かつ明瞭

1 に細菌叢プロファイルが変化した。(参照 21. C Burel, et al. (2013) #278)。

2

3 d ウズラ

4 ウズラ (1 日齢、一群 105 羽) に *F. verticillioides* 培養物を添加して 200  
5 mg/kg 飼料の FB1 を含む飼料を 35 日間給餌した。FB1 投与群では、羽毛  
6 の乱れと成長不良がみられ、12.38%が死亡した。ジニトロクロロベンゼン  
7 (DNCB) 塗布により調べられた細胞性免疫は、FB1 投与群で有意に低下  
8 した。(参照 22. D Sharma, et al. (2008) #258)。

9

10

11

## 1 &lt; 参照文献 &gt;

- 2 1 M. F. Osuchowski, G. L. Edwards and R. P. Sharma. Fumonisin B1-  
3 induced neurodegeneration in mice after intracerebroventricular  
4 infusion is concurrent with disruption of sphingolipid metabolism  
5 and activation of proinflammatory signaling. *Neurotoxicology*.  
6 2005; 26: 211-21 #242
- 7 2 T. J. Bucci, D. K. Hansen and J. B. LaBorde.  
8 Leukoencephalomalacia and hemorrhage in the brain of rabbits  
9 gavaged with mycotoxin fumonisin B1. *Nat Toxins*. 1996; 4: 51-2  
10 #135
- 11 3 F. A. Gbore. Brain and hypophyseal acetylcholinesterase activity of  
12 pubertal boars fed dietary fumonisin B1. *J Anim Physiol Anim Nutr*  
13 (Berl). 2010; 94: e123-9 #153
- 14 4 FAO/WHO. Fumonisin (addendum) in Safety evaluation of certain  
15 food additives and contaminants. WHO FOOD ADDITIVES  
16 SERIES: 65. 2012; 325-527 #359
- 17 5 H. Stockmann-Juvala, J. Mikkola, J. Naarala, J. Loikkanen, E.  
18 Elovaara and K. Savolainen. Fumonisin B1-induced toxicity and  
19 oxidative damage in U-118MG glioblastoma cells. *Toxicology*. 2004;  
20 202: 173-83 #236
- 21 6 H. Stockmann-Juvala, J. Naarala, J. Loikkanen, K. Vahakangas  
22 and K. Savolainen. Fumonisin B1-induced apoptosis in  
23 neuroblastoma, glioblastoma and hypothalamic cell lines.  
24 *Toxicology*. 2006; 225: 234-41 #237
- 25 7 M. F. Osuchowski and R. P. Sharma. Fumonisin B1 induces necrotic  
26 cell death in BV-2 cells and murine cultured astrocytes and is  
27 antiproliferative in BV-2 cells while N2A cells and primary cortical  
28 neurons are resistant. *Neurotoxicology*. 2005; 26: 981-92 #241
- 29 8 V. J. Johnson and R. P. Sharma. Gender-dependent  
30 immunosuppression following subacute exposure to fumonisin B1.  
31 *Int Immunopharmacol*. 2001; 1: 2023-34 #136
- 32 9 H. Tryphonas, G. Bondy, J. D. Miller, F. Lacroix, M. Hodgen, P.  
33 McGuire, S. Fernie, D. Miller and S. Hayward. Effects of fumonisin  
34 B1 on the immune system of sprague-dawley rats following a 14-  
35 day oral (gavage) exposure. *Fundam Appl Toxicol*. 1997; 39: 53-9  
36 #139
- 37 10 M. G. Theumer, A. G. Lopez, D. T. Masih, S. N. Chulze and H. R.  
38 Rubinstein. Immunobiological effects of fumonisin B1 in

- 1 experimental subchronic mycotoxicoses in rats. Clin Diagn Lab  
2 Immunol. 2002; 9: 149-55 #137
- 3 11 M. G. Theumer, A. G. Lopez, D. T. Masih, S. N. Chulze and H. R.  
4 Rubinstein. Immunobiological effects of AFB1 and AFB1-FB1  
5 mixture in experimental subchronic mycotoxicoses in rats.  
6 Toxicology. 2003; 186: 159-70 #138
- 7 12 S. Bouhet, E. Le Dorze, S. Peres, J. M. Fairbrother and I. P. Oswald.  
8 Mycotoxin fumonisin B1 selectively down-regulates the basal IL-8  
9 expression in pig intestine: in vivo and in vitro studies. Food Chem  
10 Toxicol. 2006; 44: 1768-73 #251
- 11 13 I. Taranu, D. E. Marin, S. Bouhet, F. Pascale, J. D. Bailly, J. D.  
12 Miller, P. Pinton and I. P. Oswald. Mycotoxin fumonisin B1 alters  
13 the cytokine profile and decreases the vaccinal antibody titer in  
14 pigs. Toxicol Sci. 2005; 84: 301-7 #259
- 15 14 B. Devriendt, M. Gallois, F. Verdonck, Y. Wache, D. Bimczok, I. P.  
16 Oswald, B. M. Goddeeris and E. Cox. The food contaminant  
17 fumonisin B(1) reduces the maturation of porcine CD11R1(+)  
18 intestinal antigen presenting cells and antigen-specific immune  
19 responses, leading to a prolonged intestinal ETEC infection. Vet  
20 Res. 2009; 40: 40 #252
- 21 15 D. J. Halloy, P. G. Gustin, S. Bouhet and I. P. Oswald. Oral exposure  
22 to culture material extract containing fumonisins predisposes  
23 swine to the development of pneumonitis caused by  
24 *Pasteurellamultocida*. Toxicology. 2005; 213: 34-44 #254
- 25 16 C. M. Ramos, E. M. Martinez, A. C. Carrasco, J. H. L. Puente, F.  
26 Quezada, J. T. Perez, I. P. Oswald and S. M. Elvira. Experimental  
27 trial of the effect of fumonisin B1 and the PRRS virus in swine. J  
28 Anim Vet Advances. 2010; 9: 1301-1310 #257
- 29 17 A. P. Bracarense, J. Lucioli, B. Grenier, G. Drociunas Pacheco, W.  
30 D. Moll, G. Schatzmayr and I. P. Oswald. Chronic ingestion of  
31 deoxynivalenol and fumonisin, alone or in interaction, induces  
32 morphological and immunological changes in the intestine of piglets.  
33 Br J Nutr. 2012; 107: 1776-86 #177
- 34 18 B. Grenier, A. P. Loureiro-Bracarense, J. Lucioli, G. D. Pacheco, A.  
35 M. Cossalter, W. D. Moll, G. Schatzmayr and I. P. Oswald.  
36 Individual and combined effects of subclinical doses of  
37 deoxynivalenol and fumonisins in piglets. Mol Nutr Food Res. 2011;  
38 55: 761-71 #174

- 1 19 D. E. Marin, I. Taranu, F. Pascale, A. Lionide, R. Burlacu, J. D.  
2 Baily and I. P. Oswald. Sex-related differences in the immune  
3 response of weanling piglets exposed to low doses of fumonisin  
4 extract. *Br J Nutr.* 2006; 95: 1185-92 #256
- 5 20 G. Tornyos, M. Kovacs, M. Rusvai, P. Horn, J. Fodor and F. Kovacs.  
6 Effect of dietary fumonisin B1 on certain immune parameters of  
7 weaned pigs. *Acta Vet Hung.* 2003; 51: 171-9 #260
- 8 21 C. Burel, M. Tanguy, P. Guerre, E. Boilletot, R. Cariolet, M.  
9 Queguiner, G. Postollec, P. Pinton, G. Salvat, I. P. Oswald and P.  
10 Fravallo. Effect of low dose of fumonisins on pig health: immune  
11 status, intestinal microbiota and sensitivity to Salmonella. *Toxins*  
12 (Basel). 2013; 5: 841-64 #278
- 13 22 D. Sharma, R. K. Asrani, D. R. Ledoux, N. Jindal, G. E. Rottinghaus  
14 and V. K. Gupta. Individual and combined effects of fumonisin b1  
15 and moniliformin on clinicopathological and cell-mediated immune  
16 response in Japanese quail. *Poult Sci.* 2008; 87: 1039-51 #258
- 17 23 I. Taranu, D. E. Marina, R. Burlacu, P. Pinton, V. Damian and I. P.  
18 Oswald. Comparative aspects of in vitro proliferation of human and  
19 porcine lymphocytes exposed to mycotoxins. *Arch Anim Nutr.* 2010;  
20 64: 383-93 #92
- 21 24 L. Y. Wan, K. J. Allen, P. C. Turner and H. El-Nezami. Modulation  
22 of mucin mRNA (MUC5AC and MUC5B) expression and protein  
23 production and secretion in Caco-2/HT29-MTX co-cultures following  
24 exposure to individual and combined Fusarium mycotoxins. *Toxicol*  
25 *Sci.* 2014; 139: 83-98 #88
- 26 25 D. Luongo, L. Severino, P. Bergamo, R. De Luna, A. Lucisano and  
27 M. Rossi. Interactive effects of fumonisin B1 and alpha-zearalenol  
28 on proliferation and cytokine expression in Jurkat T cells. *Toxicol*  
29 *In Vitro.* 2006; 20: 1403-10 #91
- 30 26 !!! INVALID CITATION !!!;
- 31 27 W. T. Shier, H. K. Abbas and C. J. Mirocha. Toxicity of the  
32 mycotoxins fumonisins B1 and B2 and *Alternaria alternata* f. sp.  
33 *lycopersici* toxin (AAL) in cultured mammalian cells.  
34 *Mycopathologia.* 1991; 116: 97-104 #114
- 35