



MAGYAR AGRÁR- ÉS ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEM
GEORGIKON CAMPUS

**A MÁRIATÖVIS TAKARMÁNYOZÁS-ÉLETTANI ÉS
ANTIMIKROBIÁLIS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA
PECSENYEKACSAKBAN**

DOI: 10.54598/003980

Dr. Bencze-Nagy Jennifer

Keszthely

2023

A doktori iskola

megnevezése: Festetics Doktori Iskola

tudományága: Állattenyésztési tudományok

vezetője: Dr. habil. Anda Angéla, DSc

egyetemi tanár

MATE, Georgikon Campus

Növénytermesztés-tudományok Intézet, Agronómia Tanszék

Témavezető: Dr. Pál László, PhD

egyetemi docens

MATE, Georgikon Campus

Élettani és Takarmányozástani Intézet,

Takarmányozástani és Takarmányozás-élettani Tanszék

.....
Az iskolavezető jóváhagyása

.....
A témavezető jóváhagyása

Tartalomjegyzék

Jelölések, rövidítések jegyzéke	4
1. Bevezetés	6
2. Célkitűzések	8
3. Irodalmi áttekintés	9
3.1. Az antimikrobiális rezisztencia elleni védekezés lehetőségei.....	9
3.2. Fitobiotikumok.....	15
3.3. Máriatövis	21
3.3.1. Antioxidáns hatás	26
3.3.2. Fehérjeszintézist stimuláló hatás	30
3.3.3. Immunerősítő és gyulladáscsökkentő hatás	31
3.3.4. Antifibrotikus hatás	32
3.3.5. Endokrin működésre gyakorolt hatás	32
3.3.6. Antidiabetogén hatás	33
3.3.7. Toxinellenes hatás	34
3.3.8. Antimikrobiális hatás.....	38
3.4. A máriatövis alkalmazási lehetőségei az állatgyógyászatban és a haszonállatok takarmányozásában	42
4. Anyag és módszer	48
4.1. Máriatövismag pogácsa kivonat és máriatövismag olaj antimikrobiális hatásának <i>in vitro</i> meghatározása.....	48
4.1.1. Kísérleti állatok	48
4.1.2. Mintavétel.....	48
4.1.3. Mikrobiológiai vizsgálatok és kezelések	49
4.1.4. Statisztikai módszerek	50
4.2. Mikotoxinokkal szennyezett takarmány különböző máriatövis kiegészítéseinek hatása a vérsérum klinikai kémiai és egyes szervek kórszövettani jellemzőire.....	50
4.2.1. Kísérleti állatok és kezelések.....	50
4.2.2. Klinikai állapot, szervek súlymérése és mintavételek	52
4.2.3. Analitikai és kórszövettani vizsgálati módszerek	53
4.2.4. Statisztikai módszerek	53
4.3. A takarmány máriatövismag olaj és szimbiotikum kiegészítésének hatása egyes hizlalási, vágási, emésztés-élettani és antioxidáns paraméterekre.....	54
4.3.1. Kísérleti állatok és takarmánykezelések.....	54
4.3.2. Termelési paraméterek mérése	59
4.3.3. Mintavételek.....	59
4.3.4. Analitikai módszerek.....	59

4.3.5. Statisztikai módszerek	61
5. Eredmények és értékelésük	62
5.1. Máriatövismag pogácsa kivonat és máriatövismag olaj antimikrobiális hatásának in vitro meghatározása.....	62
5.2. Mikotoxinokkal szennyezett takarmány különböző máriatövis kiegészítéseinek hatása a vérérum klinikai kémiai és egyes szervek kórszövetteni jellemzőire	66
5.2.1. Egészségi állapot és a szervek relatív súlya.....	66
5.2.2. A vérérum klinikai kémiai paraméterei	69
5.2.3. A máj, a lép és a Fabricius-féle tömlő kórszövettena	73
5.3. A takarmány máriatövismag olaj és szimbiotikum kiegészítésének hatása egyes hizlalási, vágási, emésztés-életteni és antioxidáns paraméterekre.....	79
5.3.1. Hizlalási és vágási jellemzők.....	79
5.3.2. Az α -amiláz, lipáz és tripszin enzimek aktivitása.....	87
5.3.3. Aminosavak látszólagos ileális emészthetősége.....	89
5.3.4. A rövid szénláncú zsírsavak koncentrációja a vakbélben	93
5.3.5. Az antioxidáns rendszer működését jellemző paraméterek	95
6. Következtetések és javaslatok	98
7. Új tudományos eredmények.....	101
8. Összefoglalás	102
9. Summary	104
10. Mellékletek.....	106
M1. Irodalomjegyzék.....	106
M2. Táblázatok, ábrák	139
11. Köszönetnyilvánítás	140

Jelölések, rövidítések jegyzéke

ACP	acidikus foszfatáz
ALP	alkalikus foszfatáz
ALT	alanin-aminotranszferáz
AST	aszpartát-aminotranszferáz
BSA	szarvasmarha szérumalbumin
CFU	telepképző egység (colony-forming unit)
C _{max}	maximális plazmakoncentráció
DNS	dezoxiribonukleinsav
DON	deoxinivalenol
E2	ösztadiol
E. coli	<i>Escherichia coli</i>
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
GGT	gamma-glutamil transzferáz
GSH	glutation
GSHPx	glutation-peroxidáz
GSSG	glutation-diszulfid
GST	glutation S-transzferáz
HDL	nagy sűrűségű lipoprotein (high-density lipoprotein)
IFN- γ	interferon gamma
IgA	immunglobulin A
IL-4, IL-10	interleukin-4, interleukin-10
iNOS	indukálható nitrogén-monoxid szintáz
LD ₅₀	medián halálos adag (lethal dose 50)

LDL	kis sűrűségű lipoprotein (low-density lipoprotein)
LPS	lipopoliszacharid
MDA	malondialdehyd
MIC	minimális gátló koncentráció (minimum inhibitory concentration)
MRSA	meticillin rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i>
NADP	nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát
NEFA	nem észterezett zsírsav
NK-sejt	természetes ölósejt (natural killer sejt)
P4	progeszteron
PPAR γ	peroxiszóma proliferátor aktivált-receptor- γ
RNS	ribonukleinsav
ROS	reaktív oxigéngyök
SCFA	rövid szénláncú zsírsav
SOD	szuperoxid-dizmutáz
SPC	szilimarin foszfatidil-kolinnal alkotott komplexe
TBC	összes baktérium szám (total bacteria count)
TNF	tumor nekrozis faktor
ZEN	zearalenon

1. Bevezetés

A víziszárnyas eredetű élelmiszerek – így a hús és a máj – a legtöbb esetben nem tömegfogyasztásra készülnek, hanem szűk piacon kerülnek értékesítésre és gyakran luxusigényeket elégítenek ki. Habár a kacs- és libaeredetű élelmiszerek aranykora leginkább 1984 és 2009 között volt, Magyarországon napjainkban is jelentős és világhírű termelési irányt képvisel a víziszárnyas ágazat, ahol nagy jelentősége van a költséghatékony előállítás mellett a kiváló minőségnek is. Hazánk fontos képviselője a kacsa-hizlalásnak és a májtermelő alapanyag előállításnak egyaránt. A kacsacsaeredetű árucikkek forgalmazása exportorientált ágazat, ahol a hatékonyság fokozása és madárinfluenza miatt hazánkban is egyre nagyobb teret nyer a zárt, intenzív tartás és takarmányozás.

Az antibiotikumok hozamfokozóként történő alkalmazását az Európai Unió 2006-ban betiltotta az antimikrobiális hatóanyagokra rezisztens kórokozók terjedése miatt, amelyek a humán vonalon is egyre komolyabb kockázatot jelentettek és jelentenek mind a mai napig. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) az állatgyógyászati antimikrobiális szerek felhasználásának európai felügyeletéről szóló 2022. évi jelentésének adatai szerint az alkalmazott antibiotikumok éves eladása az EU tagállamaiban 2011. és 2021. között átlagosan 47%-kal csökkent (ESVAC, 2022). Bár az alkalmazás mérséklődése Magyarországra is igaz, hazánk az első öt legnagyobb felhasználó európai ország között található az antimikrobiális szerek állategységre vonatkoztatott nagykereskedelmi eladási adatai alapján. Szerencsére az egészségügy mellett a fogyasztók részéről is egyre növekszik az igény az antibiotikumok felhasználása nélkül nevelt állatállományokból származó termékekre.

Az antibiotikum felhasználás sikeres csökkentése csak a telepi állategészségügyi, tartástechnológiai és takarmányozási menedzsment egységes és összehangolt fejlesztésével érhető el. A takarmányozás oldaláról az antibiotikumok kiváltása érdekében az utóbbi évtizedekben egyre több tanulmány születik a legkülönbözőbb takarmánykiegészítőkkel (pl. fitobiotikumok, savak, pre- és probiotikumok, illózsírsavak) és azok kombinációival kapcsolatban. Ebben a folyamatban jelentős szerepet tölthet be az egyes növények gyógyhatásán alapuló fitoterápia. A fitobiotikumok hatását elsősorban a gasztrointesztinális rendszerre fejtik ki, ahol segítik az emésztési folyamatokat és a tápanyagok hasznosulását, illetve hozzájárulnak a mikrobióta egyensúlyának fenntartásához. Utóbbi révén a fitobiotikumoknak igencsak fontos szerepe lehet az immunrendszer megfelelő működésében, sőt egyes növényi ágensek antioxidáns hatásuk révén is hozzájárulnak a védekezőrendszer stimulációjához és a sejtkárosító folyamatok megelőzéséhez vagy helyreállításához.

Habár még meglehetősen sok kutatásra van szükség a növényi hatóanyagok alkalmazási lehetőségeinek megismerése érdekében, ma már számos fitobiotikum ismert antimikrobiális hatásáról is, melynek köszönhetően akár betegségmegelőző terápiákban is számíthatunk rájuk.

A kísérleteimben vizsgálni kívánt gyógynövény kiválasztása során fontos szempont volt, hogy Magyarországon is könnyen és költséghatékonyan termesztető, illetve feldolgozható fajt alkalmazzak. Választásom a hazánkban is megtalálható máriatövisre (*Silybum marianum*) esett, melynek számos előnyös tulajdonsága közül leginkább a májvédelemre gyakorolt hatása emelendő ki. A gyógyászati alkalmazások sikeressége sejt szinten a növény hatóanyagainak toxinellenes, antioxidáns, fehérjeszintézist fokozó, antifibrotikus, daganatellenes, vírusellenes és gyulladásgátló hatásainak köszönhető. Ezen túlmenően jól beilleszthető az inzulinrezisztencia kezelésébe, ugyanakkor kardio- és neuroprotektív jellemzőkkel bír. A bélben kifejtett kedvező antimikrobiális hatásai révén hozzájárulhat az egészséges bélflóra kialakulásához. Mindezen hatások a kacsahizlalás és májelőállítás során is érvényesülhetnek. Az alapanyagként szolgáló gabonák mikotoxinokkal való széles körű szennyezettsége is előtérbe helyezheti a gyógynövény felhasználását baromfi takarmánykeverékekben.

A máriatövis felhasználási lehetőségei meglehetősen széles körűek, ugyanis alkalmazhatunk szilimariban gazdag magpogácsát (préselvényt), illetve többek között értékes többszörösen telítetlen zsírsavakban és E-vitaminban gazdag máriatövismag olajat, valamint az előzőek minden előnyös tulajdonságát magába foglaló teljes magot is. Kereskedelmi forgalomban kapható a talán legjelentősebb hatóanyag, a szilimarin, valamint annak biológiai hasznosulását segítő molekulaszervezeteket is (pl. fitoszómák, foszfatidil-kolinnal alkotott komplex) tartalmazó termékek. A formulák sokszínűségének köszönhetően lehetőség van célzott terápiák, illetve preventív kezelések alkalmazására.

Mivel ma még meglehetősen kevés kutatási és szakirodalmi adat áll rendelkezésre a máriatövis kacsák takarmányozásában történő felhasználásával kapcsolatban, vizsgálataimmal szeretnék hozzájárulni e sokoldalú növényfajjal kapcsolatos ismeretek bővítéséhez.

2. Célkitűzések

Doktori kutatásom során többféle máriatövis forma (máriatövismag, máriatövismag pogácsa, máriatövismag olaj) hatásainak *in vitro* és *in vivo* vizsgálatával kapcsolatban a következő célkitűzéseket fogalmaztam meg:

1. A máriatövismag pogácsa kivonat és a máriatövismag olaj antibakteriális hatásának vizsgálata kacsák csípőbél tartalmából származó négy mikrobacsoport szaporodására agartenyésztéses módszer segítségével. Az *in vitro* kísérlet során célom volt a máriatövis készítmények 0,5, illetve 1,5 g/100 ml tápközeg koncentrációjának hatására kialakuló baktériumszaporodási arányok megállapítása az *Enterobacteriaceae* családba tartozó *coliform* (összes és fekális) és *Enterococcus* fakultatív patogén törzsekre, valamint a *Lactobacillus* törzsekre nézve.

2. A takarmány máriatövismag (0,5%), máriatövismag pogácsa (0,5%) és a máriatövismag olaj (0,1%) kiegészítésének vizsgálata deoxinivalenol és zearalenon mikotoxin szennyezettség mellett kacsák testsúlyára, egyes szervek (máj, lép, Fabricius-féle tömlő) relatív súlyára, a vérszérum klinikai-kémiai paramétereire (AST és ALT aktivitás, glükóz, koleszterin, triglicerid, kreatinin és húgysav koncentráció), illetve a máj, lép és Fabricius-féle tömlő kórszövettani jellemzőire.

3. A takarmány 2% máriatövismag olaj kiegészítésének vizsgálata egy frukto-oligoszacharidokat, valamint háromféle baktériumtörzset (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*) tartalmazó szimbiotikum kiegészítéssel együtt és külön, 2% napraforgóolaj kiegészítésű kontroll mellett. Célnk volt a kacsák felnevelése során a hizlalási jellemzők (testsúly, súlygyarapodás, takarmányfelvétel, takarmányértékesítés) és egyes vágási mutatók (mell, combok és máj relatív súlya) meghatározása, a pankreatikus enzimek (α -amiláz, lipáz, tripszin) aktivitásának, a vakbél tartalom rövid szénláncú zsírsav koncentrációjának, az aminosavak látszólagos ileális emészthetőségének, a máj antioxidáns rendszerének működését jellemző fontosabb paramétereknek (GSH, GSHPx, MDA) mérése.

3. Irodalmi áttekintés

3.1. Az antimikrobiális rezisztencia elleni védekezés lehetőségei

Az antibiotikumok kontrollálatlan felhasználása leginkább az 1950-es és 1960-as években volt jellemző a humán- és állatgyógyászat mellett a növényvédelem területén is (pl. sztreptomycin). Több évtizedes használatuk következtében azonban számos hátrányra, következményre is fény derült (Aarestrup, 1999), ezért hamarosan a növényvédelemben a legtöbb antibiotikum alkalmazását betiltották a kórokozókkal erősen fertőzött területek kivételével. Az állattartásban is történtek kedvező változások, ugyanis az 1970-es és 1980-as években fokozatosan tiltották be a humán gyógyászatban alkalmazott antibiotikumok takarmányadalékként való felhasználását, míg néhány új generációs hatóanyag (monenzin, bacitracin, tilozin) továbbra is engedélyezett volt egészen 2006-ig, amikor is az 1831/2003/EK rendelet értelmében véglegesen betiltották az antibiotikumok hozamfokozóként történő alkalmazását. Az intézkedések ellenére azonban jelenleg is több hatóanyagcsoport (pl. penicillinek, oxitetraciklin) bizonyul sok esetben szinte hatástalannak a humán gyógyászatban. 2011-12-ben 30 ország több mint 1000 kórházának részvételével készült európai (ECDC) vizsgálat szerint a kórházi antibiotikumhasználat kb. 50 %-a helytelennek bizonyult. Az eredmények alapján az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések aránya 5,7 % volt, míg 2016-ban Magyarországon 1481 multirezisztens kórokozóval is fertőzött ember halt meg kórházakban, ebből pedig 174 esetben bizonyítottan seb- és véráramfertőzés, valamint tüdőgyulladás volt a halál oka (Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége, 2013). Az utóbbi években világszerte fokozatosan nő a multirezisztens kórokozók által okozott kórházi fertőzéses esetek száma (European Centre for Disease Prevention and Control, 2013).

2006 óta az Európai Unióban az antibiotikumok haszonállatokban történő alkalmazása kizárólag terápiás céllal, kiemelten ellenőrzött körülmények között lehetséges. Azonban az egyre szigorodó szabályozások ellenére is gyakran feleslegesen és a szükségesnél nagyobb gyakorisággal használják az antimikrobiális szereket. A jelenlegi szabályozás tekintetében elsősorban a 128/2009 FVM rendelet és annak módosításai az iránymutatóak Magyarországon, melyek nem csupán az alapfogalmakat tisztázzák és az alapelveket magyarázzák el, hanem többek között az antibiotikumok forgalmazásának és felhasználásának nyomkövetését is lehetővé teszik a megfelelő keretszabályozások által.

Az antimikrobiális rezisztencia csökkentése érdekében bizonyos antibiotikumokat jellemzően meghatározott időszakokra kivonnak a használatból, így mérsékelhető az ellenük kialakult rezisztencia kialakulásának kockázata, illetve mód van úgynevezett vetésforgó-taktika alkalmazására is,

amikor egymással keresztrezisztenciát nem adó antibiotikumcsoportokat bizonyos időközönként váltva alkalmazzák. Azonban ma már egyre inkább előtérbe kerülnek az antibiotikumok kiváltását vagy használatának csökkentését célzó alternatívák, így a természetes gyógymódok, takarmányok és élelmiszerek mind a haszon- és társállat, mint pedig a humán egészségügy és táplálkozás terén. Emellett a fogyasztói elvárások is egyre inkább a gyógyszermentes felnevelést részesítik előnyben, így ma már kiemelt termékcsoporthoz tartoznak az ökológiai termelésből származó élelmiszerek, kozmetikumok és más végtermékek, valamint az antibiotikummentes felnevelésből származó állati eredetű élelmiszerek.

Az utóbbi években egyre intenzívebb kutatások folynak az antibiotikumok helyettesítésére vagy legalább részben történő kiváltására szolgáló alternatívák alkalmazási lehetőségeinek megismerése érdekében, melyekkel szemben elsődleges elvárás az, hogy ne jelentsenek kockázatot az antimikrobiális rezisztencia szempontjából. Szintén fontos követelmény az alternatívákkal szemben, hogy azok ne képezzenek káros reziduumokat az állati és a humán szervezetben. Számos alternatív hozamfokozó képes az immunrendszer stimulálására, ugyanakkor akár egyéb előnyös (pl. íz- és illatjavító) tulajdonsággal is bírhatnak. Hatáserősségük a legtöbb esetben elmarad az antibiotikumokétól, ezért csak megfelelő tartástechnológia, higiénia, járványvédelem és takarmányozás mellett fejthetik ki megfelelően hatásukat. A hozamfokozó alternatívák jelenlegi ismereteink szerint egyelőre nem pótolhatják teljes mértékben az antibiotikumokat, illetve az állatpopulációkon belül sem érhető el teljes mértékű védettség a megbetegedések ellen a genetikai adottságok, öröklött immundeficienciák és tolerált fertőzések következtében.

A takarmány összetevők között a táplálóanyagok mellett az egészséget befolyásolni képes komponenseket (nutricinek) is találunk, melyek segítik a környezetből érkező káros hatások kivédését (Adams, 2004). Növelhetik a takarmányfelvételt akár íz- és illatjavító sajátosságuk révén, javítják a táplálóanyagok emészthetőségét és felszívódását, sőt az emésztőcső mikroflórájának módosítása révén hozzájárulhatnak az immunrendszer kedvezőbb működéséhez is. A tápanyagfelvétel növelésére számos lehetőség áll rendelkezésre. Fokozhatjuk azt kellemes aromákkal, illatanyagokkal (pl. vanília), kedvező ízekkel (pl. gyümölcsök), valamint az állatfajoknak és életkoruknak megfelelő állagú takarmányok (pl. dercés, granulátum, pelyhekkkel kevert) előállításával is. Ugyanakkor nemcsak a táplálékfelvétel növelése a cél, mivel a termelés gazdaságosságát elsősorban a tápanyagok megfelelő emészthetősége határozza meg az állati szervezet szempontjából. Erre számos megoldás áll rendelkezésre a szakosított állattartásban, így lehetőség van a tápanyagok hőkezeléssel történő feltárására (pl. pelyhesítés, tósztolás, extrudálás), exogén enzimek alkalmazására

(pl. nem vagy rosszul emészthető rostok által körülvett értékes anyagok, így a fehérje és a foszfor feltárása) és endogén emésztőenzimek termelésének serkentésére (pl. illóolajok).

A tápanyagvesztés csökkentése révén jelentősen hozzájárulhatunk az ellenállóképeség fokozásához. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy az immunrendszer megfelelő működésének – főként hosszan tartó stressz esetén – igen magas az energia-, aminosav-, vitamin és nyomelemszükséglete. A szervezetet folyamatosan éri – többek között az immunrendszert is károsító – oxidatív stressz, azonban itt természetes körülmények között is keletkeznek erőteljes oxidatív tulajdonságú vegyületek, azaz reaktív oxigéngyökök (ROS), amelyek az endogén oxidatív stresszért, ezáltal a védekezőrendszer csökkent működéséért felelősek (Nathan és Cunningham-Bussel, 2013), ugyanakkor funkciójuk elengedhetetlen a sejtműködés szabályozásában, a sejten belüli jelzések továbbításában, a sejtek szaporodásában, a gyulladással járó folyamatok kialakulásában és az apoptózisban. Szabadgyökök képződhetnek enzimatis hatások következtében (oxidázok, redukázok által) vagy nem enzimatis úton is. A túlzott mennyiségben termelő szabadgyököket a közömbösítő mechanizmusok, a kimerülő antioxidáns rendszer már nem képes hatástalanítani, ezért azok károsítják a sejteket – így az immunrendszer szereplőit is –, melynek következtében számos betegség kockázatát növelik, például a szív- és érrendszeri betegségeket, légúti kórképeket, illetve rosszindulatú daganatokét is (Hayes et al., 2020). A sejthártya lipidjei oxidálódnak, melynek következtében megváltozik a membrán fluiditása és ezért működése és permeabilitása is változik, végül pedig komplex sejtműködési zavar alakul ki. A lipidperoxidációs folyamatok hatására aminosavak és enzim kofaktorok is oxidálódhatnak, melynek következtében egyes intracelluláris enzimek (pl. RNS- és DNS-polimeráz) aktivitása csökkenhet. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy a lipidoxidáció másodlagos termékei (aldehidek) DNS-károsító hatással rendelkeznek, így a fentiekből adódóan az ártalmas oxidációs folyamatok számos betegség kialakulásában játszanak szerepet (Marnett, 1999). A szervezet az oxidatív tényezőket többféle antioxidáns hatású mechanizmus útján szabályozza, illetve visszaszorítja az oxidatív katalizátorok és szabadgyökök reaktivitását. A szervezetben keletkező szuperoxid-gyököket egyrészt a szuperoxid-dizmutáz hidrogén-peroxiddá alakítja, amelyet a kataláz vízre és oxigénre bont. A másik útnál a glutation-peroxidáz vízzé alakítja a hidrogén-peroxidot, közben a glutationt (GSH) oxidálja (GSSG), melyet végül a glutation-reduktáz alakít ismét GSH formába a NADP rendszeren keresztül (Moreno-Sánchez et al., 2018). A glutation (Lucena et al., 2002), a szuperoxid-dizmutáz (Lee et al., 2003b) valamint a kataláz rendkívül fontos szerepet töltenek be az antioxidáns rendszerben, ugyanis hatásmechanizmusuk révén jelentős mértékben hozzájárulnak a szervezetben található malondialdehid koncentráció csökkentéséhez (Brown et al., 2004; Draz et

al., 2015), melynek növekedése jellemzően az antioxidáns rendszer (GST, GSHPx, SOD, kataláz, redukált glutation) kimerülése miatt történik például mikotoxinok hatására.

Míg az antibiotikumok a kórokozók támadásait – így az immunstressz okozta veszteséget – csökkentik, a hozamfokozó alternatívák inkább az immunrendszer serkentése révén fejtik ki hatásukat. Ugyanakkor lehetőségünk van passzív ellenanyagok bejuttatására a szervezetbe (pl. főcstej kiegészítés vagy baromfi nem fajspecifikus kórokozóval való beoltása révén tojásban termeltetett nagy mennyiségű immunglobulin koncentrált felhasználása borjútakarmányokban) valamint a specifikus (védőoltások) és nem specifikus (makrofágok, β -glükánok, IgA) immunitás serkentésére is. Az antibiotikumok kiváltására szolgáló alternatívák funkciója gyakran kettős, ugyanis hozamfokozó és/vagy betegségmegelőző hatással is rendelkezhetnek, melyek gyakran nem különíthetőek el egymástól szigorúan. Számos baktericid, virucid és fungicid vegyület ismert, melyek hatásukat tekintve leginkább hasonlatosak az antibiotikumokhoz. Jelentős szerepük lehet a patogén baktériumok kolonizációjának megakadályozásában és az általuk termelt toxinok megkötésében is. A természetben mind bakteriosztatikus, mind pedig baktericid hatású (pl. rozmarying, oregánó, fokhagymakivonat) vegyületekkel is találkozunk.

Az emésztési folyamatok mellett az immunrendszert is nagyban segíthetjük a hasznos bélflóra támogatásával és egyensúlyának megőrzésével akár probiotikumok révén is, melyek a szervezet számára hasznos spóráképző, illetve baktérium- és élesztőfajokat foglalják magukba. Az élő takarmánykiegészítők (pl. *Lactobacillusok*, *Bifidobacteriumok*, *Saccharomyces* fajok, egyes *Streptococcus* és *Enterococcus* törzsek) kompetitív viszonyban állnak a tápanyagokért a fakultatív patogén baktériumokkal, emellett pedig gátolják a patogén csírák kolonizációját. Az egyensúly stabilizálása mellett a probiotikus fajok stimulálhatják az immunrendszert (Sánchez et al., 2017) és segíthetik a bélhámsejtek megújulását (Lutfullah et al., 2011), melyeknek szintén fontos szerepe van a szervezet védekezőképességében és a megfelelő bélboholyhossz kialakulásában (Awad et al., 2008). A probiotikumok képesek a környezeti feltételek módosítására, így például a *Lactobacillusok* a tejsav termelése révén savas közeget teremtenek a bélcsőben, mely a patogén fajok szaporodása szempontjából korántsem kedvező. Egyes baktériumfajok anyagcsere melléktermékeként a bélből felszívódó hasznos enzimek (pl. amiláz, galaktozidáz) és vegyületek is képződhetnek (pl. B-vitamin). A legújabb kutatások szerint a probiotikumok alkalmazása révén csökkenthető a rákos megbetegedések kockázata, ugyanis képesek a kedvezőtlen folyamatokért felelős enzimek módosítására, sőt egyes vizsgálati eredmények szerint koleszterincsökkentő hatással is rendelkeznek (Gharahveysi, 2017; Zendeboodi et al., 2020). A számos kedvező tulajdonság mellett azonban fontos megjegyeznünk, hogy adagolásuk nem ajánlott folyamatosan, ugyanis a rezisztenciagének

átadásában a probiotikus fajok plazmidjainak is szerepe lehet (Gaggia et al., 2010). A prebiotikumok támogatják a kedvező bélflóra szaporodását és stimulálják a mikrobiológiai aktivitásukat. A nem keményítő jellegű oligoszacharidok (pl. frukto-oligoszacharidok, mannán-oligoszacharidok) a vékonybélből nem szívódnak fel, továbbjutnak a vastagbélbe, ahonnan a patogén baktériumok azokat felveszik, azonban nem képesek azokat megemészteni, sőt általában más tápanyagot sem tudnak felvenni a továbbiakban, így végül elpusztulnak. Ugyanakkor szelektív hatással rendelkeznek, mert fokozzák a szervezet számára kedvező hatású baktériumok növekedését és aktivitását (Halas és Nochta, 2012). A pre- és probiotikumok kombinációjaként funkcionáló szimbiotikumok pedig ötvözik a fentebb leírt hatásokat.

A szerves savak és sóik főként az emésztőcső kémhatásának szabályozása révén fejtik ki közvetlen kedvező hatásukat a bélflórára. Egyes vegyületek (pl. hangyasav, ecetsav, propionsav) közvetlen antibakteriális hatással is rendelkeznek elsősorban *Coliformok*, *Clostridiumok*, *Salmonellák*, gombák és élesztők ellen (Ricke et al., 2020). Továbbá a szerves savak és sóik a gyomor kémhatásának közvetlen csökkentése révén fokozzák a pepszinaktivitást, mely javuló fehérje, ezáltal pedig aminosav emészthetőséget eredményez, sőt az ásványi anyagok felszívódását is javítják.

Az antimikrobiális peptidok olyan speciális fehérjék, melyeket baktériumok termelnek más baktériumfajok ellen (Zhang et al., 2021). Széles spektrumú, endotoxin neutralizáló hatású anyagok, melyek minimális rezisztenciakockázatot hordoznak, ugyanakkor immunmodulátorként funkcionálnak. Kicsik és könnyen szintetizálhatóak, azonban előállításuk költséges, nehéz őket a szervezetbe juttatni, illetve meglehetősen érzékenyek a proteázokra, sőt esetenként allergiás reakciókat is kiválthatnak. Az alternatívák következő csoportja, a bélnyálkahártyastimulálók és -bevonók el lehetetlenítik a baktériumok megtapadását a bélhámsejteken. Enyhén irritáló vegyületek, melyek a hámsejteket nyálkatermelésre serkentik edző (pl. tölgyfakéreg tanninja, vadgesztenye szaponinja) vagy bevonó (pl. cink-oxid, huminsavas sók) hatásuk révén. A baktériumokat természetes módon megfertőző és elpusztító vírusok, a bakteriofágok specifikusan is alkalmazhatóak egy-egy patogén mikroorganizmus ellen. Ugyanakkor a legújabb technológiák révén a bakteriofágok által termelt enzimek kerülnek felhasználásra az adott baktériumtörzsek elleni védekezés során (Cairns és Payne, 2008). Egyik speciális típusa az endolizin, mely a baktériumok sejtfalát belülről képes elpusztítani. A fágok esetében nem áll fenn rezisztencia kialakulásának kockázata, így hosszabb távú fenntartó kezelésre is alkalmasak akár több antibiotikumcsoporttal szemben rezisztens kórokozók ellen is (pl. MRSA). Hátránya, hogy állomány- vagy akár járványvédelmi egység-specifikus fágoktól elkészítésére van szükség a kellőképpen hatékony alkalmazáshoz. A quorum sensing

egy összetett hatásmechanizmusú, a baktériumpopulációkban megfigyelhető inger-válasz rendszer, mely a baktériumok közötti kommunikációban és a viselkedésük koordinációjában játszik fontos szerepet. A baktériumok egy-egy csoportja kellően nagy számban és megfelelő közelségben nagy mennyiségű, különböző jelátvivő molekula kibocsátására képes. Adott küszöbdenzitás elérését követően bekövetkezhet a virulenciafaktorok tömeges termelése is, mely a kórokozók invazív képességét nagymértékben fokozhatja. A quorum sensing inhibitorok kompetitív mechanizmusuk révén képesek blokkolni a baktériumok jelátvivő molekuláinak termelését vagy felvételét. Nagy koncentrációban igazán hatékonyak, a baktériumok által kiválasztott anyagcseretermékek hatására csoportosulnak és fejtik ki virulenciaellenes hatásukat (Miller és Bassler, 2001). Ugyanakkor alkalmazásuk során megfontolandó tényező, hogy a szervezetre kedvező hatással lévő baktériumok aktivitását is negatívan befolyásolhatják, illetve a quorum sensing-diszruptorok esetében is figyeltek már meg rezisztencia kialakulását (Hassan et al., 2018). Érdeemes megemlíteni, hogy a humán terápiákban a fekális mikrobiom átültetéssel számos betegség esetén komoly sikereket érnek el (Gupta et al., 2016).

A funkcionális takarmánykiegészítőket azonban nemcsak a fakultatív és obligát patogén kórokozók elleni védelem céljából alkalmazhatjuk, hanem számos egyéb kedvező hatással is rendelkezhetnek. A baktérium- és gombatoxinok károsítják a szervezet sejtjeit, gyengítik és blokkolják az immunrendszert (T-2, DON), azonban a nagy fajlagos felületű toxinkötők (pl. aktív szén, élesztősejtfal-kivonatok) képesek semlegesíteni a nagy molekulájú mikotoxinokat. Egyes toxinkötők további hatással is kecsegtetnek, ugyanis bizonyos hatóanyagok (pl. szilimarin) a májenzimek aktivitásának serkentésével hozzájárulnak a kisebb toxinmolekulák epesavak révén történő semlegesítéséhez és a bélcsatornán keresztül történő kiürüléséhez. Más alternatívák antioxidáns hatásukkal járulnak hozzá a szabadgyökök semlegesítéséhez (pl. E-vitamin, szelén), hatásmechanizmusuk révén megváltoztathatják a jelátviteli utakat és kedvező irányban befolyásolhatják a sejtek szaporodását és apoptózisát. Utóbbi hiánya tumoros folyamatokat indukálhat, ezért az antioxidáns hatású vegyületek szerepe különösen fontos. Azonban a redox-homeosztázistól bármely irányba történő jelentős eltérés súlyos következményekkel járhat, így a túladagolás, ezáltal pedig a prooxidáns hatás veszélye is kialakulhat (Lee és Jeong, 2012).

Az eddigi kutatások alapján úgy tűnik, hogy leginkább a hozamfokozó alternatívák szinergista kombinációi (pl. illóolajok és ecetsav/citromsav/laurinsav/kaprilsav; Omonijo et al., 2017) tűnnek a legideálisabbnak költség és eredményesség szempontjából is az antibiotikumok pótlása során (Hassan et al., 2018). Az antibiotikum-alternatívák hatásának minél pontosabb ismerete kardinális kérdés, ugyanis gazdaságos termék-előállítás csak kifogástalan egészségi állapotban lévő termelő

állatokkal biztosítható. Ugyanakkor mind a humán-, mind pedig az állategészségügyben komoly problémát jelent a rezisztens baktériumtörzsek megjelenése (pl. MRSA), melyhez nagyban hozzájárul(t) a túlzott mennyiségű és gyakran nem kellőképpen megfontoltan alkalmazott antibiotikum használat. Ezen baktériumtörzsek visszaszorítása, illetve újabbak kialakulásának megelőzése érdekében törekednünk kell arra, hogy a felelősségteljes antibiotikum felhasználás mellett lehetőleg minél több esetben próbáljuk meg ezen hatóanyagokat más lehetőségekkel kiváltani.

3.2. Fitobiotikumok

A növényi drogok általában szárítással konzervált, a hatóanyag aktív raktározódása alatt gyűjtött növényi részek. Ma már mintegy 250 000 növényi hatóanyagot detektáltak, azonban behatóbb ismeretekkel csupán körülbelül 10 %-ukról rendelkezőnk. A kutatások a humán vizsgálatok mellett elsősorban kérődző- és monogasztrikus állat (sertés, baromfi, ló, társállatok) vonalon folynak. A Távol-Kelet tradicionális orvoslása mellett meghatározóak a közel-keleti, török és afrikai kutatások, ugyanakkor a hazai vizsgálatok is igen széles körűek. Magyarországon a gyógynövények termesztése évszázados hagyományokra nyúlik vissza, Melius Péter 1578-ban írt Herbárium című művében betekintést nyújt a XVI. század botanikai ismereteibe. Az ország meglehetősen gazdag vadon termő herbáriákban, közel 2500 faj található itt, melyből hozzávetőleg 600 fajt alkalmaznak a hagyományos orvoslásban is. Hazánk korábban Európa vezető gyógynövénytermesztő országa volt (37-42 000 ha), azonban a hasznosított terület 2010-re csupán a felére olvadt (Szendrei és Kiss, 2014). Azonban a hozamfokozó alternatívák előtérbe kerülésével lehetőség lenne a korábbi vezető pozíció visszaszerzésére, mely 60-70 %-os exportkapacitást is elérhet. Számos termesztett faj (pl. édeskömény, koriander, máriatövis) mellett a szinte hungarikumnak számító növények (pl. körömvirág, hárs, csalán) gyűjtése is komoly bevételi forrást, munkalehetőséget és kedvezőbb árú hozamfokozó-alternatívát jelenthet.

A kínai gyógynövényeken alapuló gyógyászati ágazatok komplex rendszerek, melyek a kémiai hatóanyagok sokszínűségében és a szervezet biológiai reakciójának diverzitásában is tükröződnek. Alapelvük szerint a többkomponensű szinergiák növelik a kezelés hatékonyságát és csökkentik azok toxikusságát. Ugyanakkor a nyugati gyógyászat irányelvei a specifikus egyoldalú kezelésektől egyre inkább a kombinációs terápia felé mutatnak. Ma már egyre szélesebb körben jelentkezik az igény a természetes gyógymódok, takarmányok és élelmiszerek iránt, illetve az egyre tudatosabb fogyasztói elvárások is a gyógyszermentes felnevelést részesítik előnyben.

A gyógynövények alkalmazása meglehetősen széles körű, így alkalmazhatóak aromaterápiáknál, az élelmiszer-, kozmetikai-, vegy- és gyógyszeriparban – utóbbi esetében, mint természetes, valamint félszintetikus ható- és alapanyagok. Felhasználási formáik rendkívül változatosak, így takarmány-adalékanyagokként funkcionálhatnak a szárított és őrölt növényi részek, a vízgőz-desztillációval nyert esszenciális olajok és a szerves oldószerekkel készült kivonatok (olajos gyanták). A növényekben található hatóanyagok mennyiségi és minőségi összetétele nem csupán a növényi rész függvénye, hanem ezeket nagyban meghatározzák a külső környezeti tényezők is (Cechinel és Yunes, 1998), mint az időjárás, éghajlat, talaj, a gyűjtés és a feldolgozás módja.

A fitoterápia a gyógynövények és a gyógynövény alapú készítmények felhasználását foglalja magába, míg a fitoterapeutikumok olyan növényi alapú gyógyszerek, melyekben nagyszámú – többnyire egymással szinergista viszonyban lévő – hatóanyagok (pl. flavonoidok, glikozidok, tanninok, kumarinok, szaponinok, alkaloidok, szénhidrátok) találhatóak. A fitobiotikumok gyógy- és fűszernövény eredetű anyagok, melyek változatos hatásmechanizmusok révén képesek kedvezően hatni a szervezetre és serkenteni az emésztőenzimek termelését. A hatóanyagok az élő szervezet működését kedvezően befolyásoló, növényi eredetű komponensek, melyek elősegítik az emésztést (Grashorn, 2010), a tápanyagok hasznosulását és az immunrendszer működését, támogatják a bél mikroflóráját és a gazdasági haszonállatok termelési folyamatait (Erdélyi et al., 2004). Az élettani és anyagcsere-aktivitásra kedvező hatással lévő molekulák (Hernández et al., 2004) révén étvágy- és emésztésjavító (Wenk, 2003; Windisch et al., 2008) sajátosságuk mellett antimikrobiális hatásuk által hozzájárulhatnak az egészséges mikrobióta fenntartásához, a tápanyagok megfelelő hasznosulásához és az optimális fejlődési erélyhez (Muthusamy és Sankar, 2015). Egyes fitobiotikumok kokcidiosztatikumként és anthelmintikumként is alkalmazhatóak, illetve akár prebiotikus hatással is rendelkezhetnek. Számos növényfajban található komponens antioxidáns sajátossága (Scheeder, 2000) révén nem csupán immunstimulánsként funkcionál, hanem kedvező irányban befolyásolhatja a húsminőséget is (Loetscher et al., 2013). A táplálóanyagok jobb hasznosulásának köszönhetően a növényi hatóanyagok kedvezően befolyásolhatják a különböző húskihozatali mutatókat (Ashan, 2011; Amouzmehr et al., 2013), mint a karkasz (Abdel-Wareth, 2011; Vukic-Vranjes, 2013) és mellhús (Alfaig et al., 2013) hozamot, illetve a hasúri zsír mennyiségét (Abdulkarimi et al., 2011; Mousa és Osman, 2016). A fitobiotikumok hatóanyagai hatással lehetnek az egyes belső szervek tömegére, azonban feltehetően a gasztointesztinális rendszer működését és a különböző endogén enzimek aktivitását befolyásoló hatásuk miatt jelentős különbségek tapasztalhatók, melyet alátámaszt az, hogy elsősorban az emésztőfolyamatokban is szerepet játszó szervek

súlyát – mint például a máj (Al-Kassie, 2009; Abdulkarimi et al., 2011) és a zúzógyomor (Al-Kassie, 2009) – befolyásolják a fitoterapeutikumok.

Habár a legtöbb növényi hatóanyag elsősorban a gasztrointesztinális rendszerre fejt ki hatását (pl. karvakrol, timol, flavonoidok), a szervezeten belül számos lehetőség van alkalmazásukra, így például a máriatövisben található flavonoidok májvédő hatása jól ismert, az *Aloe vera* és a körömvirág hatóanyagai a bőr, a kasvirág a légutak, a fekete nadálytő pedig az ízületek terápiájában jótékony hatású.

A növényi hatóanyagok az antibiotikumokkal szemben számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek. Ezek közül a legfontosabb, hogy nem kell tartanunk a fitobiotikumokkal szemben kialakuló rezisztencia kockázatától, illetve azok nem képeznek káros reziduumokat az állati szervezetben (Kohlert et al., 2000), így nincs szükség élelmezés egészségügyi várakozási idő vagy határérték meghatározására sem. Amellett, hogy alkalmazásukkal csökkenthető az antibiotikumok felhasználásának mértéke – és a járulékos gyógyszerköltség is –, nem kell tartani a trágyába és vízbe kerülő gyógyszermaradvány-anyagoktól, így jelentősen csökkenthető a környezeti terhelés. Alkalmazásuk meglehetősen biztonságos, nehéz túladagolni vagy mérgezést előidézni még hosszabb távú használatuk során is, mellékhatások pedig igen ritkán fordulnak elő (pl. a ginseng hypoglicemiát okozhat). Hatáserősségük vizsgálatakor érdemes az antibiotikumokhoz hasonló MIC-értékeket (minimal inhibitory concentration) meghatározni, azonban a fitobiotikumok esetében általában már nagyobb nagyságrendekkel (mg) érdemes elkészíteni a hígítási sorokat.

Az illóolajok csoportját a terpenoidok (monoterpének, szeszkviterpének) és a fenilpropanoidok alkotják. Előbbiből ma már mintegy 15 000 félért ismerünk (Gershenzon és Croteau, 1991), melynek alapjául egy öt szénatomból álló lánc szolgál, míg a fenilpropanoidok három szénatomból és a hozzájuk kapcsolódó atomokból állnak. Borchers (1965) bizonyította elsőként kérődzőkben az illóolajok a bendő mikrobiális fermentációjára gyakorolt előnyös hatását a timol vizsgálatok, mely során megállapította, hogy az aktív összetevők hatására csökkent a bendőfolyadék ammóniakoncentrációja, így a szerző arra a következtetésre jutott, hogy a timol gátolja az aminosavak dezaminációját. Azonban az ionofor antibiotikumok elterjedésének következtében az 1970-es években gyakorlatilag megszűnt az illóolajok takarmányozástani szempontból történő vizsgálata az elkövetkezendő időszakban és csak az utóbbi bő két évtizedben kerültek újra a figyelem középpontjába. A közeljövőben még meglehetősen sok kutatásra lesz szükség velük kapcsolatban, melynek egyik kiemelt területe a hatóanyagoknak az állati eredetű termékekbe való átjutásának módja és mértéke, mellyel kapcsolatban egyelőre meglehetősen kevés szakirodalom áll rendelkezésre

(Ando et al., 2001). Az illóolajok kedvező hatással lehetnek a sertések (Maenner et al., 2011; Ahmed et al., 2013) és a baromfifajok (Malayoglu et al., 2010; Emami et al., 2012) emésztési folyamataira. Gyakori íz- és illatjavító hatásukon felül több oldalról is képesek támogatni az emésztési folyamatokat, ezáltal javítva a takarmánykomponensek hasznosulását (Lee et al., 2003c), ezenfelül pedig szerepet játszhatnak a gyulladást okozó prosztaglandinok szabályozásában is. Fokozzák az emésztőenzimek – mint a tripszin és amiláz (Lee et al., 2003c; Jang et al., 2004; Hashemipour et al., 2013) – valamint a nyál és az epe kiválasztódását (Platel és Srinivasan, 2000), illetve javítják a zsír és a zsírban oldódó vitaminok felszívódását. Számos kísérlet bizonyította az illóolajok antibiotikumokhoz hasonló – a napi súlygyarapodásra kifejtett – kedvező hatását sertések és baromfik esetében (Piva és Rossi, 1999; Kamel, 2001), melynek magyarázata valószínűleg abban rejlik, hogy a növényi hatóanyagok nagymértékben hozzájárulhatnak az elsősorban a felszívódási folyamatokért felelős megfelelő bélboholyhossz és a sejtek osztódását biztosító cryptamélység kialakításához, ezáltal pedig a nagyobb felszívódási felülethez és következményesen kedvezőbb abszorpciós folyamatokhoz (Awad et al., 2006). Egyes illóolajok antimikrobiális hatással is rendelkeznek (Hoffmann és Evans, 1911; Burt, 2004), így a bélben jelenlévő patogén baktériumok számának csökkenése révén is hozzájárulhatnak a bélhámsejtek villusokon történő regenerációs képességének fokozásához, ezáltal javítva az abszorpciós kapacitást (Mourão et al., 2006).

A növényi olajok többségének talán legjelentősebb sajátossága a legtöbb összetevőre jellemző kiváló antioxidáns (Lee et al., 2003b; Gutierrez et al., 2008; Karadas et al., 2014) aktivitás, mely által támogatják az immunrendszer működését és a természetes védekezőképesség folyamatait, kedvezően hatnak a lymphocyták, macrophagok és a NK-sejtek aktivitására, valamint a fagocitózisra és az interferon szintézisére (Craig, 1999). Tartalmazhatnak flavonoidokat is, melyek antioxidáns, antibakteriális és antivirális hatásuk mellett gyulladásgátlóként is funkcionálnak. Az olajok hatásmechanizmusa – a bennük található komponensek révén – meglehetősen változatos. A fenolok a fehérjékre a hidrogén-hidakon és az ionos vagy hidrofób kölcsönhatásokon keresztül fejtik ki hatásukat (Prescott et al., 2004), míg a nem fenolos anyagok más csoportok (pl. fahéjsav karbonil-csoportja) segítségével érvényesülnek. A lipofil karakterű aktív összetevők kölcsönhatásba lépnek a sejtfallal, ahol akkumulálódva részt képeznek a zsírsavak között (Ultee et al., 1999), ezáltal módosul a sejtfal fluiditása (Griffin et al., 1999), károsodik a membránstabilitás, végül az ionok a sejtől való kijutása miatt felborul az ionegyensúly. A baktériumsejt mindezt ionpumpája segítségével próbálja ellensúlyozni, azonban ez fokozott energiafelhasználással jár, így csökken a szaporodás mértéke (Cox et al., 2001). Egyes növényi olajok összetevői antimikrobiális hatásukat a bakteriális sejtfal fehérjéinek koagulációja révén fejtik ki (Gustafson és Bowen, 1997; Naidu és

Davidson, 2000), mivel bizonyos komponensek képesek reakcióba lépni bizonyos fehérjékkel, enzimekkel is (Juven et al., 1994). A növényi olajok nagyobb hatékonysággal alkalmazhatóak Gram-pozitív kórokozók ellen, ugyanis egyes hatóanyagok hidrofób részükkel hajlamosak direkt kölcsönhatásba lépni a mikrobákkal (Smith-Palmer et al., 1998; Chao és Young, 2000; Cimanga et al., 2002). Az illóolajok hatásfoka gyengébb a Gram-negatív patogének ellen (Brenes és Roura, 2010; Burt, 2004), mivel külső sejtfaluk ugyan védelmet nyújt a legtöbb lipofil karakterű illóolaj penetrációjától (Cox et al., 2001; Cimanga et al., 2002), azonban a külső sejtfal átjárható a kis molekulású hidrofób molekulák számára, mint a fenolok (pl. timol, karvakrol). Ezek hidroxil-csoportja reakcióba lép a hidrogén-hidakon keresztül a vízzel, így a sejtbe tudnak diffundálni a lipopoliszacharidok vagy a membránfehérjék segítségével (Griffin et al., 1999; Dorman és Deans, 2000), kifejtve antimikrobiális hatásukat (Naidu és Davidson, 2000; Cox et al., 2001). A fenolok hidroxil-csoportja transzmembrán karriereként funkcionál a monovalens kationok és protonok számára, így az ionofor antibiotikumokhoz hasonló hatásmechanizmus jellemzi őket (Ultee et al., 2002). A timol és a karvakrol külső membránbontó hatását a baktériumsejtfal koagulációja révén fejt ki (Helander et al., 1998), ugyanis a cimen – mint a karvakrol prekursor anyaga – kapcsolatba lép a liposzómális membránokkal, így lehetővé téve a karvakrol – és a hozzá rendkívül hasonló szerkezetű timol – könnyebb bejutását a sejtbe, ezáltal együttesen erősebb antimikrobiális hatást tudnak kifejteni (Lambert et al., 2001). Ezt azonban számos esetben nem lehet igazolni, így Muhl és Liebert (2007) sem figyeltek meg kedvező antimikrobiális folyamatokat malacokban karvakrol, timol és tanninok keverékének adagolásakor. Habár az illóolajok ízjavító hatással is rendelkezhetnek, egyesek azonban – részben az alkalmazott mennyiségtől függően – ronthatják is azt. A vizsgálati eredmények ellentmondásosak, a növényi olajok alkalmazási lehetőségeivel kapcsolatban ma még meglehetősen kevés ismerettel rendelkezünk, habár az elmúlt években a haszonállat iparágban egyre inkább fokozódik az érdeklődés. Azonban az általában különféle vegyületek keveréke meglehetősen bonyolult hatásmechanizmussal rendelkezik (Başer és Demirci, 2007). Biológiai aktivitásuk és hatásuk változatosak, ugyanis minden egyes kémiai összetevőnek megvannak a specifikus tulajdonságai, ráadásul számos tényező (faj, betakarítás ideje, éghajlat) befolyásolja a kémiai összetételt (Máthé, 2009), nehezítve az alkalmazást és az eredmények értékelését. Az illóolajok illékonyságuk és gyenge hőstabilitásuk miatt elveszíthetik funkcionális aktivitásukat a takarmányok feldolgozása során (pl. pelletálás) és a tároláskor (Zhao et al., 2021), azonban kapszulázás révén mindez javítható és a kellemetlen íz- és szaghatások is kiküszöbölhetőek, sőt az oldhatóság is fokozható (Júnior et al., 2018).

Jelenleg meglehetősen kevés eredmény áll rendelkezésünkre a fitobiotikumok megfelelő és célzott alkalmazhatóságával kapcsolatban. Ugyanakkor az Európai Unió országaiban egyelőre nem áll rendelkezésre kellőképpen szigorú szabályozás a növényi hatóanyagokat tartalmazó termékekkel kapcsolatban, jelenleg nincs lehetőség az élelmiszerláncban hasonló visszakövethetőségre az alapanyagoktól a fogyasztóig, így gyakran merülnek fel minőségi kifogások, visszaélések a termékekkel kapcsolatban. Habár a feldolgozás és felhasználás feltételei is komoly technológiai fegyelmet kívánnának, a jogi hézagok miatt az utóbbi években jelentősen visszaszorult a magyar gyógynövénytermesztés mértéke. A fitoterápia alkalmazása nincs felsőfokú végzettséghez kötve, ezért nem minden esetben átlátható a megfelelő megoldás, alkalmazás, hatás, illetve nem mindig igazolható a hatásosság vagy annak esetleges elmaradása. A gyakorlatban sokszor nem vizsgálják be a felhasznált növények aktív hatóanyagainak koncentrációját, így ellentmondásos eredmények születnek, lassítva az alternatívák alkalmazásának elterjedését. Az állattartók további problémákkal szembesülnek egyrészt a megfizethetőség, másrészt pedig a további befektetések oldaláról. Utóbbi tényező nem elhanyagolható, tekintve, hogy az antibiotikumok számos technológiai probléma elfedésére alkalmasak, azonban a helyettesítésükre alkalmazható alternatívák hatásereősége elmarad ezen hatóanyagoktól, így sok helyen jelentős – költségekkel járó – tartástechnológiai, higiéniai és takarmányozási változtatásokra, beruházásokra lenne szükség. Az antibiotikum alternatívákkal kapcsolatos egyelőre kevés információnk magában hordozza a gazdasági károk kockázatát is, ugyanis amíg ismereteink nem elég széles körűek, komoly anyagi vonzattal is járó problémák származhatnak akár nem megfelelő használatukból.

Habár egyre inkább szélesebb körben alkalmazzák a növényi hatóanyagokat, a fitobiotikumokkal szembeni bizalmatlanság eloszlása érdekében még számos kutatást kell elvégezni az előnyök és hátrányok megfelelő mérlegeléséhez, illetve az optimális felhasználási módok (feldolgozás, forma, adagolás), meghatározásához (Khan et al., 2012). Az egyes hatóanyagok sajátosságai mellett meg kell ismernünk az egymással alkotott kombinációk jellemzőit és hatásmechanizmusát is, ugyanis a növényi hatóanyagok számos esetben összetett hatással rendelkeznek, így több szervrendszerre is kifejtetik hatásukat. Az aktív komponensek mennyisége és azok a szervezetre kifejtett, valamint az összetevők közti kölcsönhatások számos tényezőtől függenek, ezért a jövőben széles körű toxikológiai és bakteriológiai vizsgálatokra lesz szükség ahhoz, hogy jellemezni tudjuk a hatóanyagok és metabolitjaik kimutathatóságát a takarmányban, a szervezetben és az állati eredetű termékekben. A biológiailag aktív anyagok vizsgálata mellett lehetőség van a hatékonyság elemzésére is számos vizsgálati módszer révén (pl. antioxidáns rendszer, szérumbiokémiai para-

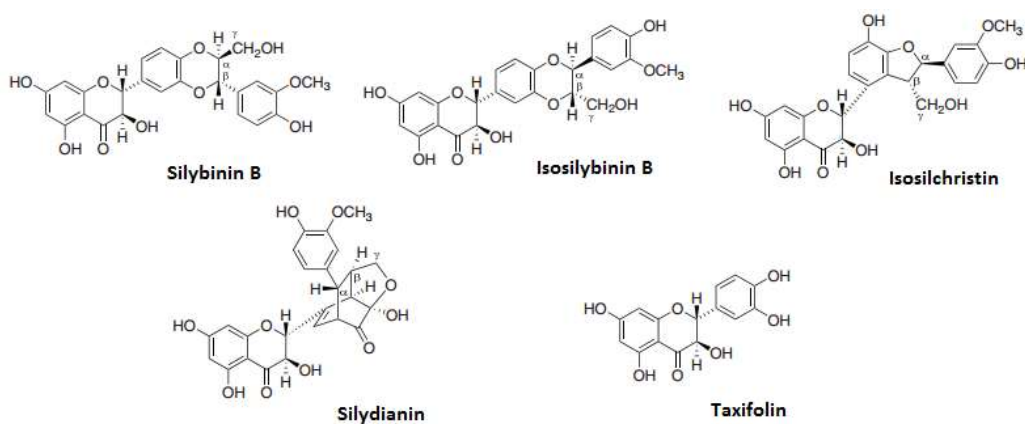
méterek, vakcinázási próbák) melyeket ki kell egészíteni a természetes és vágóhídi mutatók elemzésével. Ismereteink bővüléséig leginkább megelőző- és kiegészítő terápiaként számíthatunk a fitobiotikumokra, így nem támaszthatunk velük szemben irreális követelményeket.

3.3. Máriatövis

A fészkesvirágzatúak rendjébe tartozó, a mediterrán területeken őshonos máriatövis (*Silybum marianum*) hazánkban is gyógynövényként termesztik kaszattermése és a belőle kinyerhető értékes olaja miatt, sőt nagyobb telepeken vadon is megtalálható utak mentén és réteken. A kb. 0,6-1,7 m magas tüskés növény meleg- és fényigényes, szárazságtűrő. Lágú, erős szára elágazó, levelei márványozott mintázatát az erezetet körbevevő klorofillmentes levélszövet adja. A virágok kemény tövisekben végződnek, többnyire bíborszínűek, de fehér változata is ismert (Tadimalla, 2023). Elsősorban a nyári hónapokban érdemes gyűjteni kb. 6-7 mm-es érett kaszattermését (Csúpor, 2013), de a föld feletti leveles hajtása szárított formában is alkalmazható gyógyászati célokra.

A máriatövismag beltartalmát tekintve igen értékes, mivel 20-30 % olaj (Hadolin et al., 2001; Dabbour et al., 2014), 15,46 % nyersfehérje-, 4,72 % hamu- és 24,38 % szénhidrát-tartalom jellemzi (Zhang et al., 2020). A máriatövismag legfőbb hatóanyagkomplexe a főként a maghéjban koncentrálódó szilimarín, amely a termés 2-3%-át teszi ki (ugyanakkor kisebb mennyiségben megtalálható a levélben is), 70-80 %-ban flavonolignánok (50-60 % szilibin, 20 % szilikrisztin, 10 % szilidianin, 5 % izoszilibin, valamint izoszilikrisztin, dehidroszilibinin, szilandin, szilimonin) (Federico et al., 2017; Tajmohammadi et al., 2018), flavonoidok (taxifolin, kvercetin) és 20-30 %-ban kémiaiilag pontosan meg nem határozott polifenol jellegű molekulák keverékéből áll (Pradhan és Girish, 2006) (1. ábra). A szilimarín fő hatóanyaga a szilibin, mely kiemelkedő biológiai aktivitással rendelkezik (Abenavoli et al., 2010; Shi és Klotz, 2012), mivel egyesíti a lignánokra és a flavonoidokra jellemző kedvező tulajdonságokat. A szilibin A és B molekulák 1:1 arányú keveréke a szilibinin (Kroll et al., 2007). A magyar nemesítésű fehér virágú változat, a Szibilla tartalmazza a szilimarín összetevőinek dezoxiszármazékait, melyek keverékét szilimiránnak nevezik. A máriatövis magjából a polifenolok kedvező tulajdonságaival jellemezhető szilimarínban gazdag préselvény és a flavonolignán komplexben szegényebb olaj nyerhető ki, mely gazdag értékes telített és telítetlen zsírsavakban (linolsav, olajsav, arachidonsav) (Hadolin et al., 2001), melyek előfordulási aránya az olajhoz hasonlóan széles skálán mozog: 27-64 % linolsav, 21-50 % olajsav, 7-14 % palmitinsav és 2-6 % sztearinsav található a máriatövis olajában (Chambers et al.,

2017; Zhang et al., 2020). A magban továbbá jelentős mennyiségű fehérje, tokoferol, aszkorbinsav, trigliceridek, szterolok és betain (Luper, 1998) található, mely komponensek az antioxidáns rendszer védelmében és a gyulladásgátló folyamatokban is részt vesznek.



1. ábra: A szilimarint alkotó főbb flavonolignánok kémiai szerkezete
(forrás: www.examine.com)

Mind a máriatövismag, mind pedig az abból származó olaj és préselvény komponenseinek összetételét és azok egymáshoz viszonyított arányát nagymértékben meghatározza a genotípus, a klíma, az időjárás, a talajminőség, a betakarítás technológiája és időpontja, a mag kezelésének, a préselés és az extrahálás módja is (Karkanis et al., 2011). Mivel a máriatövismag olajtartalmát (Fathi-Achachlouei és Azadmard-Damirchi, 2009) és zsírsavösszetételét (Harrabi et al., 2015) jelentős mértékben befolyásolhatják a földrajzi és a genetikai tényezők, valamint a további komponensek aránya is nagyfokú változatosságot mutat, jelentős mértékben eltérhetnek egymástól a vizsgálati eredmények. Másrészt azonban a mag viszonylag magas, 25 % feletti (Zhang et al., 2020) rosttartalma miatt korlátozottak a felhasználási lehetőségek, így az is előfordulhat, hogy egy-egy vizsgálat során a kevés hatóanyag miatt nem tapasztalhatóak kedvező eredmények, sőt a mag arányának növelésével akár az élősúly kedvezőtlenebb alakulása is megfigyelhető egyes esetekben (Št'astník et al., 2016), habár a szerzők nem figyelték meg a mell és combhús arányának csökkenését brojlerekcsirkékben, illetve azok érzékszervi mutatóinak romlását a kontroll csoporthoz viszonyítva. Utóbbi eredmény megegyezik Bendowski et al. (2022) tapasztalataival, ahol a kísérlet során 0,24 g/nap/brojler és 0,36 g/nap/brojler szárított mag vízben történő adagolása sem okozott változást a hús színében a kontroll csoporthoz viszonyítva. Ennek magyarázata feltehetően részben a mag olajtartalmának különbségeiből eredhet (1. táblázat), azonban ezen frakció vizsgálatával kapcsolatban ma még meglehetősen kevés tanulmány áll rendelkezésre, melyek eredménye gyakran el-
lentmondásos (Zeng et al., 2015; Opyd és Jurgoński, 2021).

1. táblázat: A máriatövismag és a máriatövismag olaj kémiai összetétele (sz.a. %) és zsírsav összetétele (az összes zsírsav %-ában; Opyd és Jurgoński, 2021 nyomán)

Összetétel	Máriatövismag	Máriatövismag olaj
Száranyag (%)	92,8±0,10	-
Hamu	4,20±0,01	-
Nyersrost	44,8±1,11	-
N-m.k.a.	5,2±0,02	-
Nyersfehérje	13,9±0,41	-
Nyerszsír	24,8±0,33	-
Zsírsav összetétel		
Palmitinsav (16:0)	6,98±0,01	6,98±0,01
Sztearinsav (18:0)	4,86±0,01	4,44±0,00
Olajsav (18:1 n-9)	23,8±0,00	22,84±0,07
Linolsav (18:2 n-6)	53,0±0,03	55,12±0,07
Arachidonsav (20:0)	2,92±0,01	2,55±0,01
Eikozánsav (20:1 n-9)	0,96±0,00	0,82±0,00
α-linolénsav (18:3 n-3)	0,12±0,00	0,13±0,00
Behénsav (22:0)	2,11±0,01	1,87±0,01
Lignocerinsav (24:0)	0,60±0,01	0,50±0,01
Számított zsírsav összetétel		
Telített zsírsavak	17,5±0,04	16,3±0,01
Telítetlen zsírsavak	24,7±0,00	23,7±0,04
Többszörösen telítetlen zsírsav	53,1±0,03	55,3±0,04
ω-3	0,12±0,00	0,13±0,00
ω-6	53,0±0,03	55,1±0,03

A máriatövis olaj kivonásának módja nem befolyásolja szignifikánsan a zsírsav- és triglicerid összetételt, azonban az E-vitamin és szterol komponensekre igazolható hatással volt (Zhang et al., 2020), ugyanis etanollal történő kivonás hatására csökkent az E-vitamin és szterolkoncentráció, azonban magasabb volt a meglehetősen erős antioxidáns hatással rendelkező tokotrienol aktivitás, ezáltal pedig a szabadgyökfogó kapacitás is. A szerzők vizsgálatuk során arra a következtetésre

jutottak, hogy a hidegen sajtolt máriatövis olaj főként δ 7-sztigmasztenolt, míg a hexános és etanolos kivonással nyert olaj túlnyomórészt szitoszterolt tartalmazott. Utóbbiban szignifikánsan magasabb volt a δ 7-sztigmasztenol és δ 7-kompezterol a hexánnal kivont komponensekhez képest, ugyanis ezen összetevők etanolban való oldódása kedvezőbb (Lim és Nyam, 2016). A teljes szterol tartalom az extrakcióval nyert olajokban magasabb volt (hexán: 447,32 mg/100 g, etanol: 302,8 mg/100 g), mint a hidegen sajtolt végtermékben (291,43 mg/100 g). Ezzel ellentétben utóbbinál mérhető nagyobb teljes E-vitamin koncentráció (645,47 mg/kg), szemben a hexános (630,84 mg/kg) és az etanolos (570,45 mg/kg) kivonással nyert olajjal. A máriatövismag olaja igen gazdag E-vitaminban (224-1015 mg/kg), melynek túlnyomó részét az α -tokoferol teszi ki (Hassan El-Mallah et al., 2003). A tokoferolok és főként a tokotrienolok jelentős szerepet játszanak a lipid peroxidáció elleni védelemben és a szabadgyökök közömbösítésében. Habár az etanolos kivonással nyert olaj összes E-vitamin- és α -tokoferol koncentrációja elmarad a hexános kivonattól és a hidegen préselt olajtól, α -tokotrienol aktivitása (etanolos kivonás: 30,80 mg/kg) jelentősen meghaladja azokét (hexános kivonat: 27,94 mg/kg; hidegen préselt olaj: 21,33 mg/kg) (Zhang et al., 2020).

A máriatövisben található polifenol jellegű flavonolignánok vizes közegben rosszul (0,04 mg/ml), míg etanolban már jobban (225 mg/ml) oldódó (Woo et al., 2007) nagyméretű nem lipofil molekulák (Theodosiou et al., 2014). A hatóanyagok bélből történő felszívódása meglehetősen gyenge (20-50 %), ugyanis egyszerű diffúzióval nem képesek felszívódni onnan, illetve aktív abszorpciójuk sem ismert (Calani et al., 2012). Szarvasmarhák esetében a szilibin A 40, míg a szilibin B emészthetősége 45,5 %-os, míg a különböző flavonolignánok lebomlása átlagosan 23,28-35,19 %-os, bár a taxifolin 59,11 %-os lebonthatósága kiemelkedőnek bizonyult (Krizová et al., 2011). A szájon át beadott hatóanyagok 4-6 óra alatt érik el maximális koncentrációjukat a vérplazmában, felezési idejük pedig kb. 6 óra (Zhao és Agarwal, 1999; Javed et al., 2011). A felszívódást követően a májban intenzív biotranszformációs I. és II. típusú enzimikus átalakulásuk történik meg, ekkor a szilibin interakcióba lép egyes citokróm P450 (CYP) enzimekkel (Sridar et al., 2004). Rövid idő alatt a hatóanyagok kb. 80 %-a glükuronid- és szulfát-konjugátum formájában kiválasztódik a vizelettel és az epével (Saller et al., 2008). A bélbe az epével visszakerülő szilibin-glükuronidot a bakteriális eredetű β -glükuronidáz enzim hasítja, így visszaáll a szilibin eredeti szerkezetére. Az enterohepatikus keringésbe jutó (Hackett et al., 2013b) szilibin epében mérhető koncentrációja akár a százszorosát is elérheti a széruménak (Lorenz et al., 1984). A fenti folyamatok miatt akadályokba ütközik a különböző természetes formában szilimarint tartalmazó készítmények haté-

kony orális alkalmazása. A farmakológiai aktivitás és a biológiai hasznosulás javítható oldékony-
ságot elősegítő új molekulaszervezetek (pl. liposzómák, fitoszómák, glikozidok), formulációk és
mikronizációs eljárások révén (Theodosiou et al., 2014), melyeket ma már számtalan késztermé-
kekben alkalmaznak a humán- és állatgyógyászatban. A fitoszómák közé sorolható a szilibinnek
linolsavban gazdag foszfatidil-kolinnal alkotott komplexe is (SPC), melynek segítségével jelentő-
sen növelhető a hatóanyag vízdékonysága és felszívódása, ami humán vizsgálatokban a biológiai
hasznosulás ötszörösét tette lehetővé (Barzaghi et al., 1990). Kutyákkal végzett vizsgálat során az
egyszeri orális adag (16 mg/kg szilibin ekvivalens) hatására a szilimarín extraktum esetében 4-6
óra alatt 449-472 ng/ml, az SPC esetében pedig 2 óra alatt 1310 ng/ml maximális összes szilibin
koncentrációt (C_{max}) mértek a vérplazmában. Utóbbi érték az SPC-vel kezelt csoportban 8 óra alatt
csökkent a felére és még 24 óra múlva is mérhető volt a szilibin koncentrációja. Habár a fentiek
alapján kutyákban a biológiai hasznosulás három-négyszeresére növelhető SPC alkalmazása révén
(Filburn et al., 2007), macskák esetében csupán az értékesülés 6-7%-os javulása tapasztalható SPC
alkalmazása során, mely feltételezhetően részben a hatóanyagnak a vérből a máj szöveteibe tör-
ténő, a kutyák szervezeténél hatékonyabb felvétele miatt áll fenn (Webb et al., 2007). Szintén
kedvezőbb hasznosulás tapasztalható a szilimarín és a β -ciklodextrin komplexével, ahol a tiszta
hatóanyaghoz képest a komplex esetében tizennyolcszoros felszívódási hatékonyságot lehetett
megállapítani (Arcari et al., 1992). Jelentősen befolyásolható a hatóanyagok felszívódása a beadás
módján keresztül is. Lovaknál a foszfolipid-szilibin komplex orális adagolása esetén a hatóanyag
0,6%-a, illetve ornyelöcső szondán keresztül történő beadása esetén annak 2,9 %-a szívódott fel
(Hackett et al., 2013b).

A szilibin farmakokinetikai jellemzői egyelőre még nem teljesen ismertek a társ- és haszonállat-
okban, azonban a káros reziduumok tekintetében nincs okunk aggodalomra. Tedesco et al. (2003)
megfigyelték, hogy 25 napon keresztül 10 g/nap szilimarínt fogyasztó tehének tejében nem jelen-
tek meg sem a hatóanyagok, sem pedig metabolitjaik. Lovak esetében növekvő dózisban (0 mg/kg,
6,5 mg/kg, 13 mg/kg, 26 mg/kg) naponta kétszer adagolt szilibin esetében sem lehetett hatóanyag
felhalmozódást megfigyelni a szervezetben (Hackett et al., 2013b). Több kísérlet igazolta már,
hogy – hasonlóan a legtöbb gyógynövényhez – a máriatövis hatóanyagai nem akkumulálódnak a
szervezetben, így nem is károsítják azt és az állati eredetű termékeket fogyasztó végfelhasználókra
sem jelentenek veszélyt (Tedesco et al., 2004b). A máriatövis a legbiztonságosabban alkalmazható
gyógynövények közé tartozik. Túladagolása (1200-1500 mg/nap szilimarín adag felett) esetén bőr-
viszketés (pruritus), hasmenés, émelygés esetleg fejfájás figyelhető meg (Saller et al., 2001; Grun-

kemeyer, 2010). Utóbbi tünetet Saller et al. (2007) vizsgálata során 2,36 %-os arányban jelentkezett a szilibinint fogyasztó emberek esetében, míg a fejfájás 5,05 %-ban volt megfigyelhető a placeboval kezelt csoportban. A szilimarín akut toxicitásával kapcsolatban már több állatfajban végeztek vizsgálatokat. Az intravénásan beadott hatóanyag LD₅₀ értéke kutyában és nyúlban 140 mg/ttkg, patkányban 385 mg/ttkg, míg egérben 400 mg/ttkg (Radko és Cybulski, 2007). A letális dózis beadását követően jelentkező elhullások többségében kardiovaszkuláris toxicitásra voltak visszavezethetőek.

3.3.1. Antioxidáns hatás

Az immunrendszer támogatásában rendkívül fontos szerepe van az egyes növényi hatóanyagok antioxidáns sajátosságainak, így a máriatövis kedvező hatással lehet a szervezet védekezőrendszerének folyamataira (Alassi és Allaw, 2020; Bagno et al., 2021). A szilimarín komponensei fontos szerepet játszanak a szervezetben állandóan képződő szabadgyökök semlegesítésében a lipidperoxidációs folyamatok csökkentése révén, ezért az antioxidáns rendszer károsodásából eredő kóros folyamatok során a *Silybum marianum* kivonatok kiemelkedő terápiás hatással rendelkeznek (Wagoner et al., 2010; Hackett et al., 2013a). A máriatövisben – főként az olaj fázisban – található tokoferolok (Garcia-Bailo et al., 2012), szkvalének, szterolok (Micallef és Garg, 2009) és szterilglükozidok fontos szerepet játszanak a sejtmembránok telített zsírsavainak és lipoproteinjeinek oxidáció elleni védelmében. A májsejtek membránjainak integritásának és a foszfolipid szerkezet stabilizálása (Cacciapuoti et al., 2013), valamint a nukleinsavak és fehérjék bioszintézisének aktiválása révén a máriatövisben található hatóanyagok erős antioxidáns hatással rendelkeznek (Basaga et al., 1997; Saeed et al., 2017). Fenolos természetű révén a szilimarín képes elektronokat átadni a szabad gyökök eliminálásához azok képződésekor, ugyanakkor az intracelluláris glutation aktivitását kedvező irányba befolyásolja, ezzel gátolva a membránok lipidperoxidációját (Karimi et al., 2011).

Több *in vitro* vizsgálat igazolta, hogy a szilimarín leginkább bioaktív összetevője, a szilibin a perifériás vérben (Valenzuela et al., 1987; Kiruthiga et al., 2007), a májsejtekben (Detaillé et al., 2008) és egyéb szövetekben is (Sun et al., 2008) kifejti az antioxidáns rendszer védelmét szolgáló hatását. *In vitro* körülmények között humán eredetű erythrocyta-hemolizátumokban figyelték meg a szilimarín hatását karcinogén benzopirén okozta elváltozásokra az antioxidáns rendszer enzimek aktivitásán (szuperoxid-dizmutáz, kataláz, glutation peroxidáz, glutation reduktáz, glutation-S-transzferáz) és a malondialdehid koncentrációján keresztül (Kiruthiga et al., 2007). A benzopirént tartalmazó minták esetében szignifikánsan csökkent előbbieik aktivitása, míg a MDA koncentráció

jelentősen nagyobb volt, azonban a szilimarin kiegészítésben részesülő hemolizátumokban ezzel ellentétes hatást lehetett tapasztalni. A benzopirén metabolitjaként keletkező 3-hidroxi-benzopirén csak a pozitív kontroll csoportban jelent meg, míg a szilimarin kiegészítésben is részesült állatok mintáiban nem lehetett azt kimutatni.

Az *in vivo* kísérletek alátámasztották a fentebbi vizsgálatok eredményeit patkányokban és kutyákban is (Nencini et al., 2007; Varzi et al., 2007). A szilimarin képes jelentősen növelni a májban található intracelluláris glutationszintet (Kwon et al., 2013b) egyrészt a cisztein szintézisének stimulálásával, másrészt pedig annak taurinná történő átalakulásának gátlásával. Patkányok máj- és bélszövetében a glutation koncentráció növekedését figyelték meg szilibin kiegészítés hatására (Valenzuela et al., 1987). Az agyban zajló oxidatív stressz modellezésére patkányok egyszeri alkalommal 3 g/kg paracetamolt kaptak, melynek eredményeképp szignifikánsan csökkent a glutation és az aszkorbinsav koncentráció, valamint a szuperoxid-dizmutáz aktivitása, ezzel szemben nőtt a malondialdehid és a glutation-diszulfid mennyisége (Nencini et al., 2007). Azokban az állatokban, melyek 200 mg/kg szilimarin kiegészítésben részesültek három napon keresztül, szignifikánsan nagyobb volt a glutation és az aszkorbinsav koncentráció, míg a szuperoxid-dizmutáz aktivitása jelentősen csökkent. Abban a csoportban, ahol a patkányok a három napos szilimarin kezelést (200 mg/kg) követően 3 g/kg paracetamolt kaptak, csupán a glutation koncentráció nőtt, míg a többi vizsgált paraméter esetében a kontroll csoporthoz hasonlóan nem tapasztaltak szignifikáns változásokat.

Emlőállatokban a gentamicin súlyos oxidatív stressz eredetű vesekárosító hatással rendelkezik. Kutyák esetében kilenc napig tartó 20 mg/kg/nap antibiotikum adagolása esetén a kreatinin és urea koncentráció szignifikánsan magasabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva, míg a szérum összes antioxidáns vegyület mennyisége csökkent (Varzi et al., 2007). Az E-vitamin (25 mg/kg), illetve a szilimarin (20 mg/kg) kiegészítésben részesülő kutyákból gyűjtött mintákban a szérum kreatinin koncentráció jelentősen kisebb volt a kontroll állatokhoz képest, melyből arra következtethetünk, hogy az E-vitamin és a szilimarin kedvező hatással lehet a gentamicin eredetű oxidatív stressz okozta vesekárosodás esetén. 500 mg/kg/nap valproinsav okozta hasnyálmirigykárosodás következtében jelentősen megemelkedett a patkányok amiláz és a lipáz aktivitása (2094,57 és 20,71 ml/dL) a kontroll csoporthoz képest (1043,14 és 12,71 ml/dL), azonban később 100 mg/kg/nap szilimarin adagolás hatására az enzimek aktivitása (1228,57 és 14,71 ml/dL) jelentősen csökkent. A valproinsav kezelést követően jelentősen megemelkedett az MDA (301,00 nmol/g szövet) és csökkent a glutation-koncentráció (379,71 μ mol/g szövet) a kontroll állatokhoz képest (MDA:

229,71 nmol/g szövet, glutation: 440,00 μ mol/g szövet), azonban a hasnyálmirigy-eredetű enzimekhez hasonlóan szilimarin hatásra az antioxidáns rendszer működését tükröző paraméterek szignifikánsan módosultak (MDA: 240,00 nmol/g szövet, glutation: 428,33 μ mol/g szövet). A valproinsav hatására a Langerhans-szigeteken kialakuló kórszövettani elváltozások – így az acináris sejtek degenerációja és infiltrációja, vérzések, nekrotikus és zsugorodás – jelentős része a szilimarin alkalmazást követően regenerálódott (Aktas et al., 2020).

10 g/kg máriatövis olajjal történő 21 napig tartó preventív kezelés hatására a 22. napon beadott 1 ml/kg szén-tetraklorid okozta károsodás is jelentősen mérsékelhető egerekben. Hermenean et al. (2015) azt tapasztalták, hogy az olajban található hatóanyagok megelőzték a májszövetekben fellépő oxidatív stressz káros hatásait és nagy szerepet töltek be a biokémiai paraméterek helyreállításában. Habár a máriatövis olaj májvédő és antioxidáns hatása ma még kevésbé vizsgált, a szerzők azt tapasztalták, hogy a növényi olajjal kezelt egerekben a szérum AST aktivitása 42,45 %-kal, az ALT koncentráció 50 %-kal, míg a GGT aktivitás pedig 32 %-kal volt alacsonyabb a csak szén-tetrakloriddal kezelt csoporthoz képest. Utóbbiban jelentősen nagyobb volt a MDA koncentráció, míg a kataláz és a szuperoxid-dizmutáz aktivitás szignifikánsan alacsonyabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva. Ellenben a máriatövis olaj kiegészítésben részesülő egerekben mindhárom paraméter a kontroll csoport értékeihez közelített. A máj kórszövettani vizsgálata során a szén-tetraklorid hatására nekrotikus elváltozásokat és a hepatocyták vakuolus degenerációját, valamint gyulladásszerű sejtes infiltrációt lehetett megfigyelni, míg ezen elváltozások nem jelentkeztek a máriatövis olaj preventív adagolása esetén. Brojlerekben is kedvező hatást lehet tapasztalni szén-tetraklorid okozta mérgezések ellen 3, 6 és 10 mg/kg szilimarin adagolás esetén (Malayeri et al., 2014), melyet a – pozitív kontroll csoporthoz képest – kisebb ALT és AST enzimaktivitás igazol. A jelenség a máriatövis hatóanyagainak antioxidáns és fehérjeszintézist serkentő hatásával magyarázható, melynek révén védelmet nyújt a hepatocyták számára. A májsejtek csökkent károsodásának köszönhetően így kevesebb ALT és AST enzim jut ki onnan a szérumba. Fűrjekben a szilimarin hatására a szérum glükóz-, MDA- és ALT koncentrációjának csökkenése is megfigyelhető volt, ugyanakkor az albumin és összefehérje mennyisége, valamint a szuperoxid-dizmutáz és glutation-peroxidáz aktivitása szignifikánsan magasabb volt a szén-tetrakloridot fogyasztó állatokban (Moradi et al., 2017). Brojlercsirkékben 100 és 200 mg/kg szilimarin alkalmazása esetén kedvezőbb növekedési teljesítményt figyeltek meg ólom által kiváltott oxidatív stressz esetén (Ebrahimi et al., 2013). Szintén brojlercsirkékben a comb- és mellhús malondialdehid koncentráció hasonlóan szignifikáns csökkenését lehetett tapasztalni 40 és 80 mg szilimarin alkalmazása esetén is a kontroll csoporthoz viszonyítva (Schivone et al., 2007). Šťastník et al. (2019) a vérplazma

antioxidáns paramétereiben szignifikáns különbséget tapasztaltak 7 % máriatövismag pogácsa etetésének hatására tojtyúkokban.

Az antioxidáns rendszer vizsgálata során nemcsak baromfifajokban és emlősállatokban, hanem ázsiai cápaharcsákban is megfigyelték már az MDA koncentráció kedvezőbb alakulását a kontroll csoporthoz viszonyítva máriatövis préselvény alkalmazása esetén (Abdel-Latif et al., 2023). Kacsákban igazolható mértékben csökkent a MDA és nőtt az antioxidáns kapacitás a glutation peroxidáz és szuperoxid-dizmutáz enzimek aktivitása révén 0,6 és 0,9 valamint 1,4 g/kg szilimarin kiegészítés hatására, ugyanakkor a szervezet védekezőképessége szempontjából szintén rendkívül fontos α -, β - és γ -globulinok mennyisége jelentősen meghaladta a kontroll csoportban mért értékeket, habár az α - és γ -globulinok koncentrációja lineárisan csökkent a szilimarin kiegészítés növekedésével (Elnaggar et al., 2020). A szilimarin májvédő hatását a szerzők az ALT, AST és ALP aktivitás kontroll csoporthoz viszonyított szignifikánsan alacsonyabb értékeivel támasztották alá, habár a vese állapotát tükröző kreatinin és húgysav koncentrációban nem tapasztaltak igazolható különbségeket a kezelt és a kontroll csoportok között. Ugyanakkor a szilimarin kiegészítés egyre magasabb aránya lineáris csökkenést eredményezett a koleszterin és a trigliceridek szérumkoncentrációjában.

A szilimarin immunrendszerre gyakorolt kedvező hatása a bursa Fabricii, a thymus és a lép oxidatív károsodásaival szemben való védelemben is megnyilvánul (Chand et al., 2011), melyet aflatoxinok okozta oxidatív stressz esetén megfigyelhetünk (Kalorey et al., 2005; Fani-Makki et al., 2013). 3, 6 és 12 % adagolásban alkalmazott máriatövis olaj hatására Shamsavan et al. (2021) szignifikánsan nagyobb lépeket detektáltak brojlerekben a kontroll csoporthoz viszonyítva, ugyanakkor Elnaggar et al. (2020) nem figyeltek meg kacsákban hasonlóan szignifikáns különbséget a thymus, lép és máj relatív súlyának vizsgálatakor szilimarin hatására, bár itt figyelembe kell vennünk a nagymértékben eltérő hatóanyag-összetételt.

A máriatövis kardio- és neuroprotektív hatása is főként antioxidáns sajátosságának köszönhető. *In vitro* körülmények között a szilimarin 38, 75, 150 és 300 $\mu\text{mol/lemezlyuk}$ adagban képes védelmet nyújtani az LDL koleszterin oxidatív károsító hatásával szemben (18, 73, 82 és 86 %-os gátlás), ami komoly hajlamosító tényező az atherosclerosis és egyéb kardiovaszkuláris betegségek kialakulásában (Wallace et al., 2008). Hasonlóan kedvező eredményeket emelt koleszterintartalmú kezelés esetén nyulakban is megfigyeltek (Bialecka, 1997). A máriatövis olajában nagy mennyiségben található értékes telítetlen zsírsavak, mint a linolénsav és az olajsav, valamint a tokotrienolok és szterolok kedvezően hatnak az arteriosclerosis elleni védelemben LDL koleszterol-csökkentő

hatásuknak köszönhetően (Ritz et al., 1995; Fathi-Achachlouei et al., 2019), habár Schiavone et al. (2007) 40 és 80 mg szilimarín alkalmazása során nem tapasztalt szignifikáns különbséget a kontroll csoporthoz képest az összes koleszterolszint esetében brojlércsirkékben, míg a szérumprotein mennyisége igazolhatóan magasabb volt a 80 mg dózisban alkalmazott máriatövis kivonat hatására. Jabali et al. (2017) 3 % máriatövismag liszt hatására szignifikánsan kisebb koleszterol, triglicerid és malondialdehid koncentrációt mértek a kontroll csoporthoz viszonyítva tojótyúk esetében, sőt Gharahveysi (2017) is hasonló megfigyelést tett 0,3 és 3 % máriatövis őrlemény alkalmazása során. Japán fürjekben is kedvező hatásokat figyeltek meg a triglicerid és koleszterin koncentrációjának vizsgálatakor szén-tetrakloriddal kezelt állatokban 1 ml/kg szilimarín alkalmazásakor (Behboodi et al., 2017; Moradi et al., 2017). A növényben található tokotrienolok neuroprotektív funkciója is ismert (Zhang et al., 2019), ugyanis a hatóanyagok képesek növelni a neuronális növekedési faktor (NGF) által indukált neurit növekedést a PC-12 idegsejtekben és fokozni azok túlélőképességét (Kittur et al., 2002).

A telítetlen zsírsavak (Kazazis et al., 2014), a tokotrienol (Zhang et al., 2019) és a szterolok (Fathi-Achachlouei et al., 2019) mellett a szilibin is rendelkezik antikarcinogén hatással antioxidáns sajátossága révén (Steele et al., 1990; Mehta et al., 1991; Manna et al., 1999), ugyanis az apoptózis befolyásolásával csökkent a daganatok kialakulásának esélyét (Tyagi et al., 2002), gátolja a rákos sejtek osztódását és fokozza a kemoterapeutikumokkal szembeni érzékenységet (Scambia et al., 1996; Tyagi et al., 2002).

A máriatövis hatóanyagai részben antioxidáns hatásuk révén védik a májat és a vesét az exo- és endotoxinoktól (Pradhan és Girish, 2006) a szilimarín sejt- és mitokondriális membrán permeabilitást stabilizáló és szabályozó mechanizmusa révén, mely által megakadályozza a hepatotoxikus anyagok bejutását a sejtekbe. Májgyulladás, májcirrózis, vegyszerek, gyógyszerek, és Amanita-gomba okozta mérgezések esetén is eredményesen alkalmazható gyógynövény, ugyanakkor a takarmányokban előforduló mikotoxinok okozta károsodások esetén is kedvező hatással lehet a növekedési paraméterekre (Surai, 2015).

3.3.2. Fehérjeszintézist stimuláló hatás

A máriatövisben található kémiai komponensek a szervezetre gyakorolt hatásának – az antioxidáns rendszer stimulálása mellett – másik rendkívül fontos mechanizmusa a riboszómák termelődésének stimulálása, mely által kedvező irányban befolyásolja a szervezet számára fontos fehérjék képződését és a sejtek regenerációját. A szilimarín molekulái rendkívül hasonlóak a szteroid hormonokhoz, ennek megfelelően átjuthatnak a sejtmagba és javíthatják a riboszómák képződését a

szerkezeti és funkcionális fehérjék szintézisének fokozása révén az rRNS enzimekre való hatással (Negahdary et al., 2015). A növényi hatóanyag kedvezően befolyásolja az RNS-polimeráz I enzim és a riboszómális RNS transzkripcióját (Magliulo et al., 1973; Sonnenbichler és Zetl, 1986), ezáltal hozzájárulva a riboszómák gyorsabb képződéséhez. Sonnenbichler et al. (1986) vizsgálata során patkányok esetében megfigyelték a szilimarin DNS-szintézist fokozó mechanizmusát is, mely által a májsejtek regenerációjának fokozott hatásfokát tapasztálták olyan kísérleti egyedekben, melyek máját korábban részlegesen eltávolították.

3.3.3. Immunerősítő és gyulladáscsökkentő hatás

A máriatövis – főként a fehérjeszintézist fokozó és antioxidáns hatáson alapuló – immunerősítő sajátossága ma már jól ismert tény (Thyagarajan et al., 2002; Wilasrusme et al., 2002; Esmail et al., 2017), a folyamat azonban rendkívül összetett. A kedvező hatásokért felelős szterolok (Fathi-Achachlouei et al., 2019) és a szilimarin csökkenti a májkárosodását jelző enzimek termelését, emellett pedig kedvező irányban befolyásolhatja a gyulladásgátló és T-sejtek működését (Post-White et al., 2007), sőt a szilimarin kedvezően hathat az aminosav anyagcserében elengedhetetlen májenzimek aktivitására is. Máriatövismag vizes kivonata és tiszta szilimarin juhok és lovak májszövetekben *in vitro*, illetve nyulak szérumában *in vivo* körülmények között szignifikánsan csökkentette az ALP, ALT, AST és az acidikus foszfatáz (ACP) enzimek aktivitását (Enkhtuya et al., 2006). Brojlersirkék takarmányának máriatövismag pogácsa kiegészítésének hatására (0,2 és 1,0%) 22 napos etetést követően a kontroll csoporthoz képest jelentősen csökkent az AST és ALT plazmakoncentrációja (Suchý et al., 2008). Hasonlóan kedvező eredményeket tapasztaltak Grabowicz et al. (2004) tejelő tehének esetében a laktációs időszak első három hónapjában. Az állatok 11,5 kg/nap – 0,067% szilimarin tartalmú – máriatövis szilázst fogyasztottak, mely kedvező irányba befolyásolta az ellést követő első négy hétben a vizsgált májenzimek (AST, ALT, ALP) aktivitását. Ugyanakkor Schiavone et al. (2007) brojlersirkékben az AST vizsgálata során nem tapasztalt szignifikáns hatást 40 és 80 mg szilimarin kivonat alkalmazása esetén sem a kontroll csoporthoz viszonyítva.

A szilibin gyulladásgátló hatása egyrészt a reaktív oxigéngyökök megkötésének köszönhető, másrészt azonban igen összetett folyamat. Kedvezően befolyásolja a T-lymphocyták és az interleukin-1 termelését, így a fertőző kórokok mellett akár az autoimmun betegségek terápiájában is jelentős szerepe lehet (Das et al., 2008). Hatására csökken az interleukin-1- β és a prosztaglandin-E2 vérplazma-koncentrációja egerekben (Kang et al., 2004), illetve redukálja a TNF- α , és TNF-1 koncentrációt és a TRAIL-receptorok expresszióját, ezáltal szabályozza a májsejtek apoptózist. 80

$\mu\text{mol/l}$ koncentrációban akut hepatitises egerekben alkalmazva a hatóanyag szignifikánsan gátolta a TNF és az interleukin-4 expressziót (Schümann et al., 2003), valamint *in vitro* körülmények között kedvezően hatott az 5-lipoxigenáz enzim aktivitására és a leukotrién termelésre a Kupffer-sejtekben (Dehmlow et al., 1996). A szilibin az LPS-stimulálta macrophagokban képes gátolni a nitrogén-monoxid termelődését és a nitrogén-monoxid szintáz gén (iNOS) expresszióját *in vitro* körülmények között (Kang et al., 2002), illetve a szilimarinnal kedvező hatással lehet a szervezet védekező rendszerére az IL-4, IL-10 és IFN- γ szintjének növelése által is (Katiyar et al., 2005).

3.3.4. Antifibrotikus hatás

A máriatövis májvédő és -regeneráló hatásához a fentiekén túl hozzájárul antifibrotikus hatása is. A szilimarinnal csökkenti a májban a kollagén akkumulációját, valamint a szérumban a fibrózis marker szintjét (Jia et al., 1998) és lassítja a prokollagén RNS regenerációját (Blumenthal, 1999). A szilibin sejtszinten keresztül limitálja a máj csillagsejtjeinek myofibroblasztokká való átalakulását azáltal, hogy mérsékli a csillagsejtek DNS szintézisét, proliferációját és migrációját (Trappoliere et al., 2009). 50 mg/kg/nap szilimarinnal adagolás esetén patkányokban csökkent a kötőszövet fehérjéinek (prokollagén III, prokollagén α -1, mRNS expresszió) termelődése (Boigk et al., 1997; Jia et al., 2001), míg humán vizsgálatok során fél éves kezelést követően mérséklődött a prokollagén-III koncentráció, illetve nőtt az antioxidáns enzimek, így a szuperoxid-dizmutáz és a glutation-peroxidáz aktivitása (Deák et al., 1990). Májcirrózisos betegek vizsgálata során szignifikánsan csökkent a mortalitás a szilimarinnal kezelt betegek (10%) esetében a kontrollcsoportéhoz (17%) viszonyítva (Saller et al., 2008).

3.3.5. Endokrin működésre gyakorolt hatás

Mivel a szilimarinnal kémiai szerkezete rendkívül hasonlít az ösztrogénekhez, képes azok receptoraihoz kötődni, ezáltal kedvezően befolyásolhatja a szervezetben lévő egyes szteroidhormonok hatását is. 200 mg/kg szilimarinnal kiegészítést tartalmazó takarmány hatására szignifikánsan javult a tojótyúk takarmányértékesítése (- 4,52 %), a tojástermelés (+ 2,91 %), a tojás szárazanyagtartalma és a vér progesteron/17 β -ösztradiol aránya (Quarantelli et al., 2009) a máriatövis petefészkek aktivitására és a tojástermelésre gyakorolt hatását vizsgáló kísérletek során. A szilimarinnal kedvezően befolyásolhatja a hormonális folyamatokat, ugyanis részt vehet a szteroidogenezis szabályozásában az ösztrogén és a progesteron szintjén. Tojótyúkban 411 mg/kg szilimarinnal kiegészítés hatására magasabb volt a P4/E2 arány a kontrollcsoportéhoz viszonyítva, mely feltehetően a kísérlet során tapasztalt magasabb ovariális aktivitás magyarázatául szolgált (Proudman, 1995), azonban

Abou-Shehema et al. (2016) hőstresszes időszakban nem figyeltek meg hasonlóan igazolható különbséget a kontroll csoporthoz viszonyítva tojótyúkokban szilimarinnal alkalmazásakor a progesteron és az ösztrogén koncentrációt vizsgálva. Blevins et al. (2010) 1000 mg/kg szilimarinnal szennyezett takarmány alkalmazása esetén, illetve Št'astník et al. (2019) 7 % máriatövismag adagolásának hatására a fentiekhez hasonló kedvező eredményeket tapasztalt a tojástermelés mértéke és a tojástömeg vizsgálata során, ugyanakkor a vér biokémiai paramétereiben nem figyeltek meg igazolható különbségeket a kontroll csoporthoz képest. A hőstresszes időszakban a máriatövis alkalmazása a tojás minőségi paramétereire – mint a súly és a héjvastagság – kedvező hatással lehet (Abou-Shehema et al., 2016), akárcsak a táplálóanyagok emészthetőségére és a növekedési paraméterekre brojlercsirkék esetében (Sultan et al., 2018).

A máriatövis májvédő hatásán kívül korábban főként laktatóg sajátossága miatt volt népszerű a népi gyógyászatban. A vérplazma prolaktin koncentrációjának emelkedése feltételezhetően a szilimarinnal dopamin-antagonista hatásával áll kapcsolatban (Fitzgerald és Dinan, 2008), melyet igazol az, hogy 420 mg/nap dózisban szilimarinnal fogyasztó nők esetében szignifikánsan magasabb volt a tejelválasztás a kontroll csoporthoz viszonyítva (Di Pierro et al., 2008).

3.3.6. Antidiabetogén hatás

A máriatövis flavonolignánjai mellett a telítetlen zsírsavak is aktívan hozzájárulhatnak az inzulinrezisztencia és a diabetes-indukálta hiperglikémia okozta hatások mérsékléséhez (McCarty, 2005). A nem inzulindependens glükóztranszporttal rendelkező szövetekben (pl. Langerhans-szigetek, idegrendszer, hereszövet, placenta) az aldóz-reduktáz enzim felelős az intracelluláris glükózszint szabályozásáért, azonban a szilibin képes ezen enzimet gátolni (Kazazis et al., 2014). Patkány májsejtjeiben 25 µmol szilibin adagolás hatására a kontroll csoporthoz viszonyítva 33%-kal csökkent a glükoneogenezis, valamint a glikolízis mértéke (Guigas et al., 2007). A máriatövis hatóanyagai peroxisóma proliferátor aktivált-receptor- γ (PPAR γ) agonista sajátossággal rendelkeznek. Ezen receptorok a tiazolidindionok céljai, melyeket a II-es típusú diabetes esetén alkalmaznak a vércukorszint csökkentése érdekében. Patkányok részleges hasnyálmirigy eltávolítását követően 200 mg/kg szilibin hatására szignifikánsan csökkent a szérumban a glükózszintje a kontroll csoporthoz viszonyítva, emellett pedig a hatóanyag kedvezően befolyásolta a β -sejtek neogenezisét, ezáltal fokozva az inzulinszekréciót (Soto et al., 2014). Ugyanakkor a szénhidrát-anyagcserében szerepet játszó egyes májenzimek szabályozása (foszforiláz aktivitás csökkentése és glükokináz fokozása) révén a szilimarinnal hozzájárul a vércukorszint csökkenéséhez és az egyensúly fenntartásához (Abascal és Yarnell, 2003). Humán vonalon is születtek már kedvező vizsgálati eredmények,

ugyanis cukorbetegség és alkohol okozta májcirrózis esetén 6 hónapig 600 mg/nap szilimarint alkalmazását követően szignifikáns csökkenést tapasztaltak a napi átlagos vércukorszint és a betegek által alkalmazott inzulinkiegészítés vizsgálatakor (Velussi et al., 1993; Huseini et al., 2006), ezáltal akár 20 %-kal is mérsékelhető a szükséges beadandó inzulinmennyiség.

3.3.7. Toxinellenes hatás

A máriatövis aktív hatóanyagai membránstabilizáló szerepük mellett képesek kapcsolódni a sejtmembrán fehérjéihez elfoglalva a kötőhelyeket, illetve lehetőséget teremtve számos transzportfehérje gátlására (Pradhan és Girish, 2006), így megakadályozva a hepatotoxikus anyagok bejutását a májsejtekbe. Ezáltal képesek gátolni a xenobiotikumok okozta károsodásokat (Serviddio et al., 2014), többek között az *Amanita* gombafajok által termelt toxinok (Tuchweber et al., 1979; Faulstich et al., 1980), a szén-tetraklorid (Mourelle et al., 1989; Singh et al., 2009; Hermenean et al., 2015), a paracetamol (Campos et al., 1989), az etilalkohol (van Pelt et al., 2003) és az arzén (Muthumani és Prabu, 2012) kedvezőtlen hatását.

A máriatövisnek komoly szerepe lehet a takarmányokban gyakran alkalmazott költséges toxinkötők használatának csökkentésében vagy részbeni kiváltásában, ezért jelenleg már számos kereskedelmi termékben és takarmánykeverékben alkalmazzák a gombatoxinok okozta károk elleni védekezés vagy annak kiegészítése céljából. Ugyanakkor a máriatövis kivonatok nemcsak az állatok szervezetének védelmében játszhat fontos szerepet, hanem az állati eredetű termékek biztonságában is, melyet Tedesco et al. (2003) kísérlete is igazol, melyben tejelő szarvasmarhák esetében takarmányban történő szilimarint adagolás hatására már kilenc nappal később 21 %-kal kisebb volt a tejből detektálható aflatoxin M1 koncentrációja.

Az intenzív állattartásban egyre komolyabb figyelmet szentelnek az állatvédelmi szempontoknak, ezért nagy jelentősége van az aflatoxin B1 hatására esetenként megfigyelhető agresszív viselkedésnek. Fani-Makki et al. (2013) vizsgálatuk során tapasztalták az agresszió megnyilvánulását 250 és 500 mg/kg aflatoxin B1 esetén, azonban ezen szimptómák nem jelentkeztek a máriatövismagot fogyasztó brojlercsirkéknél.

A máriatövis-kivonatok toxinok elleni védelmet nyújtó hatásmechanizmusa a már ismertett antioxidáns funkció mellett részben a szilimarint összetevőinek azon sajátosságán alapul, hogy képesek kötődni egyes toxinok sejtmembrán fehérjéihez, illetve gátolhatják azon transzportfehérjéket, melyek a mikotoxinok hepatocytákba való bejutásáért felelősek, ezáltal megakadályozva a káros anyagok bejutását a szervezet sejtjeibe (Pradhan és Girish, 2006). Másrészt a szilimarint fokozza egyes toxikus anyagok kiürülését a szervezetből, ugyanis képes kedvező mértékben csökkenteni a β -

glükuronidáz enzim aktivitását (Kim et al., 1994), mely a toxin-glükuronsav kapcsolat bontásáért felelős, ezáltal nagy szerepe van az epével előzőleg ki nem ürült toxinok szervezetben történő felszívódásában.

A leggyakrabban előforduló aflatoxin B1 (Ahsan et al., 2010) gátolja az immunrendszer megfelelő működését és károsítja a májfunkciót (Hussain et al., 2008; Hassan, 2010; Khan, 2012), hatására a sérült májnak abnormális színe és mérete lehet (Denli és Okan, 2006), illetve súlyos májgyulladás is vezethet (Asim et al., 1990). 250 és 500 mg/kg aflatoxin B1-el szennyezett takarmány esetén a májon makroszkóposan is megfigyelhető elváltozások (magnagyobbodás, sárgaság, törékenység, lekerekedett szélek) alakultak ki, illetve a máj, a hasnyálmirigy és a bél súlya szignifikánsan nagyobb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva, míg a szennyezett takarmány mellett 0,5, illetve 1 %-ban máriatövismag kiegészítésben részesülő brojlercsirkékben ezt a tendenciát nem lehetett megfigyelni (Fani-Makki et al., 2013).

A szilimarin aflatoxin B1-el szembeni májvédő hatását már több esetben megfigyelték, így 600 mg/kg szilimarin-foszfolipid komplex használata során is (Tedesco et al., 2004a), amikor is a kísérleti csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a brojlercsirkék vérplazmájában mért GGT és AST aktivitása. 500 µg/kg aflatoxin B1 hatására szignifikánsan megemelkedett brojlercsirkékben az AST és ALT aktivitás, azonban a takarmány 0,5 és 1% máriatövismag kiegészítése jelentősen mérsékelte az AST aktivitását a kontroll csoporthoz képest, míg az ALT plazmabeli koncentrációja nem különbözött igazolható mértékben (Amiridumari et al., 2014). Azonban a szerzők korábbi kísérlete során az ALT és AST aktivitását vizsgálva is szignifikáns csökkenést tapasztaltak a növény magjának hatására a kontroll csoporthoz képest (Amiridumari et al., 2013), hasonlóan Armanini et al. (2021) eredményeihez. 80 µg/kg aflatoxin B1-el kontaminált takarmányt fogyasztó brojlercsirkék kontroll csoportjával szemben a 10 g/kg adagban alkalmazott máriatövismag hatására szignifikánsan csökkent az ALT, ALP és AST vérplazmában mérhető aktivitása az aflatoxin szennyezettség ellenére, bizonyítva a növény hepatoprotektív hatását (Muhammad et al., 2012), ugyanakkor a takarmányfelvétel és súlygyarapodás is kedvezőbb volt. Jahanian et al. (2017) 500 és 1000 mg/kg szilimarin kiegészítés hatására szintén kedvezőbb takarmányfelvételt, súlygyarapodást és takarmányértékesítési rátát figyeltek meg brojlercsirkékben. El-Sheshtawy et al. (2021) aflatoxinnal szennyezett takarmányokat fogyasztó kacsáknál 600 mg/kg szilimarin kiegészítés hatására a máj- és vesefunkciós paraméterek, valamint az antioxidáns aktivitás javulásáról és az MDA koncentráció csökkenéséről számoltak be. A szennyezett takarmányt fogyasztó állatokhoz képest 106 %-kal csökkent az ALT, 54 %-kal az AST és 10 %-kal az ALP enzimek aktivitása, míg a szérum összesfehérje-, albumin- és kreatinin-koncentrációja 8, 5 és 12 %-kal volt magasabb az

aflatoxinnal szennyezett takarmányt fogyasztó csoporthoz képest, míg a húgysav esetében nem jelentkezett szignifikáns különbség.

Borjakban is igazolásra került a máriatövis hatóanyagainak a vér biokémiai mutatóira gyakorolt kedvező hatása, ugyanis 1 mg/kg aflatoxin B1 tíz napig tartó adagolását követően az állatok 600 mg/kg szilimarin kiegészítésben részesültek, melynek hatására szignifikánsan kisebb volt a plazma AST, ALT és kreatinin koncentrációja a pozitív kontroll csoporthoz képest (Naseer et al., 2016). Kedvező eredmények születtek a borjak átlagos napi takarmányfelvételének és átlagos napi súlygyarapodásának vizsgálatakor is a gombatoxin okozta károsító hatás dacára. Tojótúkokban a vér biokémiai paramétereinek (glükóz, kalcium, foszfor, vas, kreatinin, húgysav, triglicerid, koleszterol, LDL, HDL, ALT) vizsgálata során a máriatövismag 0,5 és 1 %-os kivonatának hatására igazolhatóan alacsonyabb volt a szérum AST aktivitása az 500 ppb mikotoxinnal szennyezett takarmánykeveréket fogyasztó csoporthoz képest (Dumari et al., 2014). Mindez alátámasztja a szilimarin májsejtvédő hatását.

Mivel a mikotoxinok és metabolitjaik hatása sok esetben összeadódik – még akkor is, ha az adott állatfaj által tolerálható érték alatti koncentrációban vannak jelen –, a szennyezett takarmányok fogyasztása gyengítheti az immunrendszert, illetve károsíthatja a máj- és vesefunkciókat. Ebben az esetben az állatok szervezete nem tud megfelelő immunválaszt adni a kapott vakcinákra, így nem is alakul ki kellő védelem azon betegségek ellen, melyek kialakulását szeretnénk megelőzni az állattartó telepeken. Ennek (rész)megoldásaként szolgálhat a szilimarin kedvező hatása az aflatoxin-B1 indukálta szabadgyökökkel szemben, ugyanakkor a növényi hatóanyag a fehérjeszintézisre, ezáltal pedig a sejtosztódásra is kedvező hatással lehet (Gažák et al., 2007), mely az immunrendszer szempontjából is rendkívül fontos tényező. A máriatövismag immunstimuláns hatását aflatoxin B1-el kontaminált takarmányt fogyasztó, baromfipestisre, fertőző bronchitisre és fertőző bursitisre vakcinázott brojlerek esetében már igazolták, ugyanis 10 g/kg máriatövismag őrlemény alkalmazása szignifikánsan magasabb ellenanyagtiter-értékeket eredményezett mindhárom vakcina alkalmazását követően (Chand et al., 2011). Fani-Makki et al. (2013) hasonlóan kedvező eredményeket tapasztalt brojlercsirkék influenzavírus és baromfipestis elleni vakcinázását követően máriatövismag adagolásakor.

A fumonizin B1 által okozott máj- és vesetoxikózis káros hatásainak szilimarin indukálta csökkenését is megfigyelték egyes vizsgálatok során egerekben (He et al., 2004). El-Adawi et al. (2011) fumonizin toxinokat elfogyasztott patkányokon végzett kísérlete során szilimarin hatására az ALT koncentráció a referenciatartományon belül volt, míg a kreatininszint 22 %-kal volt alacsonyabb,

mint a kontroll csoportnál mért érték, sőt a húgysav koncentráció is szignifikánsan kisebb (-52 %) volt a kezeletlen csoporthoz képest, mely a növényi hatóanyag vesevédő hatására enged következtetni. Aflatoxinnal és fumonizinnel szennyezett brojlertakarmány esetében is kedvező irányban befolyásolta a szilimarinnal kiegészített széklet biokémiai paramétereit, mind pedig a húsmisénységet, melyet 10 mg/kg szilimarinnal fogyasztó állatok húsának szignifikánsan magasabb többszörösen telítetlen zsírsavtartalma igazol (Armanini et al., 2021). A csak szennyezett takarmányt fogyasztó csoportban a mikotoxinok kedvezőtlenül befolyásolták az átlagos napi súlygyarapodást és a takarmányértékesítést, míg a szilimarinnal hatására nem jelentkeztek ezen tényezők.

A citotoxikus és immunosuppresszív hatású ochratoxin A komoly károsodást okozhat a máj- és veseszövetekben, azonban a gomba eredetű metabolit mellett szilimarinnal alkalmazása esetén mind brojlercsirkékben (Stoev et al., 2021), mind pedig tojótújúkban (Eid et al., 2022) hepato- és nefroprotektív hatást tapasztaltak a szerzők a széklet biokémiai paramétereinek és a kórszöveti minták vizsgálata során.

Habár baromfi és szarvasmarha esetében már számos alkalommal igazolást nyert a máriatövis aflatoxinokkal szemben gyakorolt kedvező hatása, jelenleg még meglehetősen kevés szakirodalmi adat áll rendelkezésre a többi mikotoxinnal kapcsolatban. Feltételezhetően a szilimarinnal kötődhet olyan transzportfehérjékhez, melyek révén a toxinok képesek bejutni a hepatocytákba, egyelőre azonban a hatóanyag toxinokkal szembeni kedvező hatását leginkább a májsejt regeneráló képességéhez köthetjük. A baromfitápok fő összetevőjeként szolgáló gabonákban meglehetősen gyakori a DON és ZEN egyidejű szennyezettsége, azonban a mikotoxinok nem minden esetben okoznak klinikai tüneteket vagy makroszkóposan látható szervi elváltozásokat, a káros hatások gyakran csupán szubklinikai formában nyilvánulnak meg. A riboszómákhoz kötődő DON-toxin hatására aktiválódik a protein-kináz enzim, a fehérjeszintézis gátoltá válik és a sejtekben gyakran toxikus folyamatok is megfigyelhetők (Islam et al., 2006). A riboszómális RNS-hez kötődés következményeként olyan sejtjelek átvitelét aktiválja, melyek befolyásolják a sejt működését és az apoptózist. A zearalenon a széleskörben ismert ösztrogénhatás mellett gyakran befolyásolja kedvezőtlen irányba a májenzimek aktivitását és okoz kóros elváltozásokat a máj- és veseszövetben. Mind a DON-, mind pedig a ZEN-toxinok fokozzák a lipidperoxidációs folyamatokat és károsítják az immunrendszert. Eddig meglehetősen kevés vizsgálat foglalkozott baromfi fajokban a mikotoxinok által indukált oxidatív stressz okozta hatásokkal és annak preventív lehetőségeivel (Gresakova et al., 2012), azonban DON és ZEN egyidejű felvétele esetén kacsákban kedvező hepatoprotektív hatást lehetett tapasztalni Egresi et al. (2020) szilimarinnal adagolás eredményeként az antioxidáns rendszer és a kórszöveti minták vizsgálata során. A gombatoxinok által kiváltott oxidatív

stressz a szervezet antioxidáns rendszerének védekezőmechanizmusát aktiválja, melyet Egresi et al. (2020) a szabad szulfhidril-csoportok koncentrációjának emelkedésével igazolt, ahol a DON- és ZEN-toxinokkal szennyezett takarmány hatására szignifikánsan magasabb (0,72 mmol/L) volt a detektált koncentráció – még a máriatövismag kivonat etetés mellett is (0,77 mmol/L) – a kontroll csoporthoz viszonyítva (0,41 mmol/L). A szilimarín erősítheti az antioxidáns rendszer védekező mechanizmusát a szulfhidril-csoportok és az egyéb lipidperoxidációs markerek növelésével, így az emelkedett szabad szulfhidril-csoport koncentráció az antioxidáns hatású anyagok fokozott aktivitását jelzi (Mishra et al., 2014). Bocsai et al. (2015) T-2 toxinok okozta májsejtkárosodás hatásként megfigyelték a konjugált diének és a malondialdehid koncentráció emelkedését brojlercsirkékben, azonban kacsákban ezzel ellentétes eredményeket tapasztaltak Egresi et al. (2020). Kísérletükben a konjugált dién koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt a DON- és ZEN-toxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó csoportban a máriatövismag kezelésben részesülő kacsákéhoz és a kontroll csoporthoz képest. A szerzők a MDA koncentráció vizsgálata során hasonló tendenciát tapasztaltak, ugyanis a szennyezett takarmányt fogyasztó csoportban 0,94 nmol/mg, míg a kontroll csoportban 16,86 nmol/mg értékeket detektáltak.

A rövid ideig tartó oxidatív stressz okozta károsodást a máj kompenzálhatja, ami a lipidperoxidációs markerek csökkenésében nyilvánulhat meg. Ugyanakkor Gresakova et al. (2012) ZEN-el szennyezett takarmányt fogyasztó brojlercsirkékben a lipidperoxidációs markerek csökkent koncentrációját mutatták ki a májszövetben, melynek hátterében a minták kisebb lipidkoncentrációja volt, ami fibrotikus elváltozások esetén időnként megfigyelhető (Egresi et al., 2020). Schiavone et al. (2007) gombatoxin okozta szennyezettség hiányában is a friss mellhús lipidarányát vizsgálva hasonló eredményekre jutottak a kontroll csoporthoz (2,15 %) viszonyítva kísérletük 60. napján 40 mg szilimarín kiegészítés alkalmazásakor (1,19 %). A combhúsnál hasonló tendenciát figyeltek meg a kísérleti csoportokban 40 (3,81 %) és 80 mg szilimarín alkalmazása esetén a kezelésben nem részesülő brojlercsirkékhez képest (4,79 %).

3.3.8. Antimikrobiális hatás

A szilimarint alkotó vegyületek több ponton fejtik ki antivirális hatásukat. Képesek gátolni egyes kórokozók sejtbe történő bejutását, a vírus replikációját és kijutását a sejtből (Polyak et al., 2013). A szilibin megakadályozhatja a hepatitis C vírus sejtekbe történő integrációját, az RNS és a fehérje expresszióját, ezáltal pedig a fertőző ágensek szaporodását (Wagoner et al., 2010), sőt a terápiás dózist jelentősen meghaladó (15-20 mg/ttkg/nap) szilibin hatására három hónappal az adagolás megkezdését követően a betegek vírusmentessé váltak (Ferenci et al., 2008).

Egyelőre meglehetősen kevés szakirodalom áll rendelkezésre a máriatövis aktív komponenseinek *in vivo* antimikrobiális vizsgálataival kapcsolatban. Az élelmiszeriparban a szilimarín hatását vizsgáló kísérletek alapján ígéretes eredményekkel kecsegtet az ételek romlásáért – és gyakran élelmiszer eredetű mérgezésekért is – felelős egyes baktériumok (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) és gombák (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*, *Candida albicans*, *Penicillium sp.*) szaporodásának gátlásában (Bessam és Mehdadi, 2014; Abdelazim, 2017). A szilimarín *in vitro* körülmények között több kísérlet eredményei alapján is a gazdaszervezet számára kedvező hatással lehet számos Gram-pozitív baktériumfajra nézve. Így például gátolhatja a *Staphylococcus*-fajok (Abed et al., 2015) – köztük korunk egyik legjelentősebb humán- és állategészségügyi problémáját okozó meticillin-rezisztens *S. aureus* törzsek (Shah et al., 2011; Evren és Yurtcu, 2015) – és *Enterococcus faecalis* (Evren és Yurtcu, 2015), valamint a *Bacillus subtilis*-törzsek (Lee et al., 2003a; Shah et al., 2011) szaporodását. Ugyanakkor Gök et al. (2021) az említett baktériumok aktivitására nem tapasztalt gátló hatást 10 µl szilimarín alkalmazása esetén.

De Oliveira et al. (2015) *E. coli*-törzsek vizsgálatakor szignifikáns gátlást tapasztaltak 64 µg/ml-es szilibinin-koncentráció alkalmazása során, azonban annak 512 µg/ml dózisa már nem eredményezett igazolható különbséget. Jabali et al. (2017) 3 %-os máriatövismag őrlemény alkalmazása során szignifikáns gátlást tapasztaltak tojótújúkokban az *E. coli* számának vizsgálatakor, ugyanakkor a bélboly-crypta arány magasabb mértékét is megfigyelték a kontroll csoporthoz viszonyítva. 1500-2900 µl szilimarín *in vitro* kedvező mértékben képes gátolni az *E. coli* és a *Klebsiella pneumoniae*-törzseket (Abed et al., 2015; Evren és Yurtcu, 2015). Lahlah et al. (2012) hasonlóan ígéretes eredményeket tapasztaltak a Gram-negatív (*Pseudomonas sp.*, *Escherichia sp.*, *Serratia sp.*) törzsekre vonatkoztatva máriatövismag őrlemény alkoholos kivonatának alkalmazásakor. A vizsgálat során a kivonat gyenge gátló hatást fejtett ki a fakultatív patogén baktériumokra, míg a bélflóra szempontjából kedvező *Lactobacillusok* szaporodását a máriatövis hatóanyagai nem befolyásolták negatív irányba, szemben Gök et al. (2021) vizsgálatával, melynek során a szerzők *in vitro* a szilimarín (10 µl) gátló hatásáról számoltak be a *Lactobacillus plantarum* és *Lactobacillus pentosus* törzsekre nézve. A tejsavtermelő baktériumok – a gazdaszervezet számára – optimális aktivitása azért is fontos, mert egerekben a *Lactobacillusok* jótékony hatása hozzájárult az IgA igazolhatóan magasabb számban történő termelődéséhez (Perdigón et al., 1991). A tejsavtermelő baktériumok kettős hatása (kompetíció a patogén fajokkal és immunglobulinok termelődésének serkentése) révén jelentősen csökkent az *E. coli* és a *Salmonella Typhimurium* okozta kártétel. Több baktériumfaj esetében (*Salmonella Paratyphi A*, *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi B*,

Salmonella Paratyphi C, *Salmonella Typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, enteropatógen *E.coli*, *Vibrio cholerae* serotype *Ogawa*, *Vibrio cholerae* serotype *Inaba*, *E. coli* ATCC25922, *Shigella* ATCC12022) a minimális gátlási koncentráció meghaladta a 128 µg/ml értéket (Mojgan és Roya, 2016), így a szerzők szerint a szilimarin nem feltétlenül bizonyult hatékonynak a szervezet szempontjából jelentős patogén baktériumtörzsek ellen. Ahmad et al. (2015) *in vitro* nem tapasztalt szignifikáns gátlást máriatövis levelekből készült alkoholos és hexános kivonat alkalmazása során az *E. coli*, *Vibrio cholerae* és *Shigella*-törzsek esetében, azonban a kloroformos kivonat hatása már igazolható volt.

Shahsavan et al. (2021) nem tapasztaltak brojlercsirkék vakbélben a *Lactobacillusokra*, *coliformokra* és *E. coli* törzsekre, az összes aerob baktériumokra, valamint a *Lactobacillus: E. coli* arányra gyakorolt szignifikáns hatást a kontroll csoporthoz képest máriatövis olaj 3, 6, 9 és 12 %-os arányban való alkalmazásának hatását vizsgáló tanulmányukban, szemben Elnaggar et al. (2020) vizsgálatával, ahol a 0,6, 0,9 és 1,4 g/kg szilimarin alkalmazása során szignifikánsan magasabb volt a *Lactobacillusok* és igazolhatóan alacsonyabb az *E. coli* törzsek száma kacsák vakbélben (2. táblázat).

2. táblázat: Szilimarin kezelés hatása az összes baktérium (TBC), az *E. coli* és a *Lactobacillus* törzsek számára (Elnaggar et al., 2020)

Baktérium	Kontroll	Szilimarin (g/kg takarmány)		
		0,6 g/kg	0,9 g/kg	1,4 g/kg
TBC (CFUx10 ⁶)	244,0 ^a	180,8 ^b	183,8 ^b	181,6 ^b
<i>Lactobacillus</i> (CFUx10 ³)	105,0 ^b	168,8 ^a	168,8 ^a	164,2 ^a
<i>E. coli</i> (CFUx10 ³)	153,4 ^a	94,4 ^b	102,0 ^b	100,4 ^b

^{abc} Az azonos oszlopban lévő eltérő felső indexxel ellátott átlagértékek szignifikánsan különböznek ($P < 0,05$);

TBC: összes baktérium szám; CFU: telepképző egység

Brojlercsirkékben 500 és 1000 mg/kg koncentrációban alkalmazott szilimarin negatívan hat a csípőből mikrobiotájának részét képező egyes Gram-negatív törzsekre, melyek között több patogén faj is előfordul (Jahanian et al., 2017). A 0,5% máriatövis, valamint 0,5% máriatövis+kurkuma kezelés hatására szignifikánsan csökkent az ileumban található összes baktérium mennyisége és a Gram-negatív törzsek, valamint a *coliform* baktériumok száma (Kalantar et al., 2014) (3. táblázat).

A kísérleti csoportokban a fitobiotikumok hatására jelentősen alacsonyabb kémhatást lehetett tapasztalni a béltartalomban, illetve szignifikánsan nagyobb volt a belek súlya és hossza a kontroll csoporthoz képest, sőt a bolyhok magassága és a crypták mélysége, valamint ezek egymáshoz viszonyított aránya is kedvezőbb volt a kísérleti csoportokban a kontroll állatokhoz képest. Ezt alátámasztja Hasheminejad et al. (2015) kísérlete, melyben aflatoxin B1-el szennyezett takarmányt fogyasztó brojlercsirkék csípőbél-morfológiáját és az emészthetőségi paramétereket vizsgálva a szerzők azt tapasztalták, hogy a máriatövismag kezelésben részesült kísérleti csoportban kedvezőbb volt a szárazanyag, nyers fehérje, nitrogén és kalcium hasznosulása. Utóbbi eredmények valószínűsíthetően a fentebb már ismertetett, a máriatövis komponenseinek hatására kialakuló kedvező bélmorfológiai jellemzők alakulásával magyarázhatók.

3. táblázat: Máriatövis kezelés hatása a bélfőrára, pH-ra, a bél súlyára és hosszára (Kalan-tar et al., 2014)

Kezelés	Össz. bakt. szám	Gram-negatív bakt. szám	Coliform bakt. szám	pH	Bél súly (g)	Bél hossz (cm)
C	10,00	9,33	9,00	6,69	71,7	198,5
M	8,33	7,33	6,00	5,58	82,8	225,6
K	9,50	9,33	7,17	5,87	80,5	219,6
M+K	8,83	7,83	6,50	5,82	85,3	232,7

*(C) kontroll, (M) máriatövis, (K) kurkuma, (M+K) máriatövis + kurkuma keveréke
Össz. bakt. szám: log10 cfu/g béltartalom*

A polifenolok változatos hatásmechanizmusaik révén kiváló antimikrobiális hatással rendelkeznek. A flavonoidok antimikrobiális hatásmechanizmusa azon alapul, hogy hidrogénkötéseket képes létrehozni a sejtfalat alkotó fehérjékkel és enzimekkel, illetve kelátkötéseket képezhet egyes fémionokkal is (Karou et al., 2005). A polifenolok ezen jelentős csoportja fontos szerepet játszik a bakteriális anyagcsere gátlásában és a mikrobák szaporodásához szükséges egyes anyagok megkötésében. A szilimarín – más polifenol jellegű hatóanyagokhoz hasonlóan – feltehetően a sejtekben az energia előállításához szükséges enzimeket gátolja, illetve a sejtmembránok permeabilitását módosítja (Pathak et al., 1991), akárcsak a máriatövisben szintén jelenlévő kvercetin (Cushnie és Lamb, 2005), melyek által a sejtek létfontosságú összetevői kiszivároghatnak a baktériumból

(Lee et al., 2003a; Bessam és Mehdadi, 2014). A hatóanyag felvétele a sejtekbe valószínűleg receptor mediált endocitózis vagy pinocitózis révén valósul meg (Lee et al., 2003a). Ugyanakkor a flavonoidok β -gyűrűje a nukleinsavak interkalációjában is szerepet játszhat, ezáltal gátolva a DNS és RNS szintézist (Lee et al., 2003a; Bessam és Mehdadi, 2014), sőt az *E. coli*-törzsek esetében kedvezőtlenül befolyásolják a baktérium DNS-giráz aktivitását (Bessam és Mehdadi, 2014). A Gram-negatív baktériumok külső membránjának részét képező, foszfolipidek, fehérjék és lipopoliszacharidok által alkotott réteg a legtöbb hidrofób molekula – mint a szilibin – számára áthatolhatatlan gátat jelent.

A polifenolok kedvezően hatnak a bélben található *Bifidobacteriumokra* (Gwiazdowska et al., 2015) és a *Lactobacillusokra in vivo* körülmények között (Lee et al., 2006; Tzonuis et al., 2008). A szilimarín is egy flavonolignán komplex, így a hatóanyag rendelkezik a flavonoidokra – mint polifenolokra – jellemző kedvező tulajdonságokkal. Feltételezhetően a máriatövis hatóanyagai *in vivo* körülmények között nem fejtenek ki jelentős közvetlen gátló hatást a fakultatív patogén baktériumfajokra, azonban a szilimarín a *Lactobacillusok* és a *Bifidobacteriumok* osztódásának támogatása révén járul hozzá a fakultatív patogén törzsek gátlásához. A máriatövis hatóanyagainak a *Lactobacillus* fajok aktivitására gyakorolt serkentő hatása következtében nő a tejsavtermelés (Kalandar et al., 2014), csökken a béltartalom pH-ja, így az alacsonyabb kémhatás kedvező környezeti feltételt biztosít – a mikrobióta számára előnyös – *Lactobacillusok* és *Bifidobacteriumok* számára, míg a fakultatív patogén kórokozók aktivitása jelentősen csökkenhet alacsonyabb pH-n. Mindezt alátámasztja Elnaggar et al. (2020) vizsgálata, melyben a kontroll csoporthoz képest a szilimarín hatására szignifikánsan magasabb *Lactobacillus* szám feltételezhetően hozzájárult az alacsonyabb *E. coli* és összes baktérium mennyiséghez.

3.4. A máriatövis alkalmazási lehetőségei az állatgyógyászatban és a haszonállatok takarmányozásában

A növény magját már az ókortól alkalmazták főként epebajok és sárgaság ellen, a középkorban pedig májvédő és –regeneráló hatása miatt volt népszerű. Ma már főként teaforrázata, alkoholos kivonata és olaja önmagában vagy egyéb gyógynövényekkel alkotott kombinációban használatos a humán gyógyászatban, főként a májban kialakuló kóros folyamatok megelőzése és regenerációja érdekében (Salmi és Sarna, 1982), azonban az egyre nagyobb számú és szerteágazó kutatásnak köszönhetően egyre bizonyosabbá válnak a máriatövis sokrétű felhasználási lehetőségei. Fő hatóanyagát, a szilibint a humán- és állatgyógyászatban elsősorban a máj kóros folyamatainak megelőzésére és regenerációjára használják részben antioxidáns (Nencini et al., 2007; Varzi et al.,

2007; Demaille et al., 2008) és antifibrotikus (Jia et al., 1998; Trappoliere et al., 2009), részben pedig a fehérjeszintézist (Kosina et al., 2005; Kren és Walterová, 2005), ezáltal pedig a sejtsztó-dást fokozó (Sonnenbichler és Zetl, 1986; Enkhtuya et al., 2006) hatása miatt. A máriatövis immunstimuláló hatása (Thyagarajan et al., 2002; Wilasrusmee et al., 2002) bizonyított, azonban egyes mikroorganizmusok ellen kiváló antibakteriális (Kalantar et al., 2014; de Oliveira et al., 2015; Evren és Yurucu, 2015) és antivirális (Wagoner et al., 2010; Polyak et al., 2013) hatással is rendelkezik. A legújabb vizsgálatok alapján pedig akár a növény fájdalomcsillapító hatásával is számolhatunk, ugyanis 120 és 240 mg/ttkg szilimarin adagolásával akár több, mint két órán át tartó analgetikus hatás is elérhető fiatal baromfikban (Naser, 2019).

Az állatgyógyászatban a szilimarin számos betegség és kockázati tényező esetén kiváló kiegészítő terápiás szer lehet emlősállatok máj-, hasnyálmirigy- és vesebetegségeinek gyógykezelésében (Bhattacharya, 2011), sőt sejtregeneráló és antioxidáns hatása miatt gyógyszeres terápiák mellett és után is rendkívül hasznos a máriatövis alkalmazása. A máriatövis fertőző eredetű veseproblémák esetén gyorsíthatja a gyógyulási folyamatokat, illetve enyhíti a hasnyálmirigy gyulladás tüneteit, serkenti az epetermelést, azonban leggyakrabban zsírmáj szindróma, hepatitis és tumorok megelőzésére és kezelésére alkalmazzák a kisállat gyógyászatban. Csökkenti a vércukorszintet, így diabetes esetén a kiegészítő terápia része lehet, allergia esetén pedig a májműködés támogatása révén kevesebb lesz a szervezetben keringő toxinok mennyisége, ezáltal pedig a csökken a hisztamintermelés is. Az állatgyógyászatban alkalmazott adagolások a humán terápiák dozírozását veszik alapul, melynek értelmében tartós terápia esetén a szilimarin adagja 200-420 mg/nap (E/S/C/O/P Monographs, 2009). A máriatövis májvédőként való alkalmazása egyre inkább elterjedtebbé válik a lovak terápiájában is, ugyanis a műtrágyával és növényvédőszer-maradványokkal szennyezett gabona és széna fogyasztása komoly egészségügyi kockázatot hordozhat. A májsejtek regenerációjára és védelmére (Surai, 2015) kifejtett kedvező hatása miatt az antibiotikumok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők, szteroidok és féreghajtók (Chon és Kim, 2005) alkalmazásából származó káros hatások elleni védelemben is fontos szerepe van, így a szilimarin alapú termékek immunerősítés, az emésztőrendszer támogatása és versenylovaknál a stressz okozta káros hatások csökkentése céljából is alkalmazhatók. A lovaknál nem ritka, azonban súlyos következményekkel járó savós patairha-gyulladás megelőzésében, illetve a terápiájának támogatásában a szilimarin gyulladáscsökkentő és endotoxinkötő hatása már bizonyított, ugyanis a máriatövis, illetve a szilimarin 64, valamint 75 %-kal csökkentette az endotoxin-koncentrációt, illetve szignifikánsan kisebb volt a pata egyes rétegeinek szétválása, valamint nőtt a szöveti integritás (Reisinger et al., 2014).

A nehezen diagnosztizálható, ám a szarvasmarha-ágazatban jelentős gazdasági károkat okozó szubklinikai zsírmáj szindróma esetén is kiváló terápiás hatással rendelkezik a szilimarín. Naponta 10 g szilimarín adagolása a tejelő tehenek átlagos napi csúcstermelését és átlagos laktációs termelését szignifikánsan javította, illetve csökkentette a kondícióromlás mértékét a kontroll csoporthoz viszonyítva, emellett pedig a vérben hozzávetőlegesen négyszeresére emelkedett a NEFA-koncentráció (Tedesco, 2004b). A kísérlet során a szerzők nem tapasztaltak változást a tej minőségének vizsgálatakor, illetve nem jelentek meg reziduumok a végtermékben, sőt kecskéknél a szilimarín kedvezően hat a tej minőségi és mennyiségi paramétereire (Shedeed et al., 2023). A hasonlóan súlyos állományszintű károkat okozó bendőacidózis átlagosan 40 %-ban van jelen az európai holstein-fríz állományokban, azonban ennek túlnyomó hányada szubklinikai formában tapasztalható. A szilimarín alapú termékek rendszeres, preventív célú alkalmazása hasznos lehet ezen állományokban, ugyanis 0,3 kg/nap máriatövismag adagolása kedvező hatást gyakorolhat az acidózisos állatok tejtermelésére és a vér pH-értékét is szignifikánsan növelheti (Vojtíšek et al., 1991). A szérum kémhatása 3,4 és 7,7 %-kal volt kedvezőbb a kontroll állatokhoz képest két vizsgálat során. Ugyanakkor a szilimarín a végtermék minőségét is pozitívan befolyásolhatja, ugyanis az abrakhányad 20 %-ában máriatövismaggal történő kiegészítés hatására szignifikánsan magasabb volt a tejszír aránya (4,83 %) a kontroll csoporthoz (4,27 %) viszonyítva 72 %-os holstein-fríz vérhányadú tehenekben (Potkański et al., 2001).

Sertések esetében a máriatövis alapú készítményeket elsősorban toxinkötőként, az emésztési folyamatok támogatása és az általános immunfunkciók javítása céljából alkalmazzák. A szilimarín kedvezően hat a májfunkciókra részben a detoxifikáció révén (Groot et al., 2010), ezért az intenzív anyagcsere teljesítményt igénylő időszakokban – mint a vemhesség utolsó hetei, a szoptatás és a növekedés legintenzívebb szakaszai – hasznos lehet az alkalmazása, ugyanis amellett, hogy kedvező hatást gyakorolhat a takarmányfelvételre, pozitívan hat az antioxidáns rendszer működésére is (Liangkai et al., 2022). Mindemellett pedig elsősorban a májban és a belekben kifejtett antioxidáns hatása révén fontos szerepe lehet a gyomor és belek gyulladással járó folyamatainak csökkentésében és az immunrendszer roborálásában.

Főként a máriatövismag pogácsát és az őrlémenyt gyakran alkalmazzák baromfitápokban (Saeed et al., 2017), ugyanis komponenseinek kedvező hatásairól már több tanulmány született, azonban a növényi kivonatok természetes mutatókra gyakorolt hatása meglehetősen ellentmondásos. A szilimarín jótékonyan hat a növekedési teljesítményre, az oxidatív stressz megelőzésére, a hús minőségi mutatóira, a többszörösen telítetlen zsírsavak arányára és az immunrendszer serkentésére (Zaker-Esteghamati et al., 2020; Armanini et al., 2021; Bagno et al., 2021). Brojlercsirkéken végzett

vizsgálatok alapján a máriatövis hatóanyagai kedvező hatással lehetnek a természetes mutatókra is. 100 mg/l és 200 mg/l máriatövis kivonat 1 ml *in ovo* oltása, majd 100 mg/kg takarmányban való alkalmazásának hatására magasabb élősúlyt eredményezett brojlercsirkékben (Zarei et al., 2016). Hőstressz esetén 25 g/kg szilimarin alkalmazása kedvező hatással lehet a brojlercsirkék élősúlyára (Abdalla et al., 2018), valamint patkányokban a mucin termelésre is (Huilgol és Jamadar, 2013), melynek a bél fekélyes jellegű elváltozásainak megelőzésében igen nagy jelentősége van. 160 mg/kg szilimarin brojlercsirkékben a felnevelés különböző szakaszaiban kedvezőbb súlygyarapodást és takarmányértékesítést eredményezett (Mousa és Osman, 2016), utóbbi szempontból Fani-Makki et al. (2013) hasonlóan kedvező eredményeket tapasztalt máriatövismag kiegészítés hatására aflatoxin B1-el szennyezett takarmány fogyasztása mellett, habár más kísérletek során a magból származó szilimarin kivonat nem befolyásolta igazolható módon a súlygyarapodást (Schiavone et al., 2007; Blevins et al., 2010; Mojahedalab et al., 2013). A máriatövismag 7 %-os adagolása (Šťastník, 2019) nem volt szignifikáns hatással a tojótyúkوك élősúlyára, azonban a takarmányfelvétel igazolhatóan magasabb volt a kísérleti csoportban a kontrollhoz viszonyítva, míg a tojáshoz viszonyított takarmányértékesítésben a szerzők nem tapasztaltak szignifikáns különbséget a két csoport között. Suchý et al. (2008) 0,2 % és 1 % máriatövismag pogácsa hatására romlást tapasztaltak az élősúlyban és a takarmányértékesítésben, azonban ennek mértéke nem volt szignifikáns. Ezzel szemben tojótyúkokban 3 % máriatövismag örlemény hatására igazolhatóan kedvezőbb volt a takarmányértékesítés a kontroll csoporthoz viszonyítva (Jabali et al., 2017). Bendowski et al. (2022) 0,24 g/nap/állat és 0,36 g/nap/állat dózisban máriatövismag kivonat ivóvízben való adagolása során előbbi esetben tapasztalták a legkedvezőbb súlygyarapodást és végsúlyt, ugyanakkor a két kísérleti csoportban szignifikánsan magasabb volt a vágási súly a kontroll csoporthoz viszonyítva, míg a magasabb arányban alkalmazott máriatövis kivonat hatására igazolhatóan alacsonyabb volt a hasúri zsír a kezeletlen brojlercsirkékhez képest. 0,5 kg/t és 1 kg/t 80 %-os szilimarin kivonat hatására Gawel et al. (2003) brojlercsirkék (4,8-6,6 %) és pulykák (1,9-3,8 %) esetében is kedvezőbb végsúly eredményeket tapasztaltak a kontroll csoporthoz viszonyítva, azonban a takarmányértékesítésben nem volt megfigyelhető szignifikáns különbség.

Kralik et al. (2015) kísérletük során 3 %-os máriatövis olaj alkalmazása során szignifikánsan jobb takarmányértékesítést (1,80 kg/kg) tapasztalt a kontroll csoporthoz (1,83 kg/kg) viszonyítva brojlercsirkék esetében, míg Shamsavan et al. (2021) hasonló arányú, valamint 6, 9 és 12 %-os dózisban adagolt máriatövis olaj esetén nem figyeltek meg szignifikáns eltérést sem a kezelések között, sem pedig a kontroll csoporthoz viszonyítva. Habár Kralik et al. (2015) vizsgálata során 3 % máriatövismag olaj kiegészítés hatására kismértékű javulást figyelt meg a brojlercsirkék végsúlyában a

kontroll állatokhoz képest, Šťastník et al. (2016) 15 % máriatövismag hatására már szignifikáns kisebb súlyt (1620,02 g) tapasztaltak a kontroll csoporthoz viszonyítva (1815,04 g). Habár a növényi olajok esetében tapasztalt kevésbé kedvező eredményeket – főként a takarmányfelvétel vonatkozásában – legtöbbször a nagyobb arányban alkalmazott hatóanyagok esetleges ízrontó hatásával magyarázhatjuk, Shahsavan et al. (2021) brojlersirkékben a felnevelés 24-42. napja között a 3, 6, 9 és 12 %-os máriatövismag olaj kiegészítés növekedésével lineárisan emelkedést figyeltek meg az állatok takarmányfelvételével kapcsolatban, habár a teljes felnevelési fázist megvizsgálva csupán a 12 %-os bekeverés esetén volt nagyobb takarmányfelvétel megfigyelhető.

Kacsákban máriatövismagból származó 0,6 és 0,9 és 1,4 g/kg szilimarín kivonat alkalmazása hatására 70 napos felnevelés során szignifikánsan jobb volt mindhárom kísérleti csoportban a takarmányfelvétel, az átlagos napi súlygyarapodás és a végső súly a kontroll csoporthoz viszonyítva, habár az egyes kezelések között a szerzők nem tapasztaltak igazolható különbségeket. A takarmányértékesítés hasonlóan kedvezően alakult a kezeletlen állatokhoz képest, azonban az 1,4 g/kg szilimarint fogyasztó csoportban szignifikánsan rosszabb értéket lehetett megfigyelni a kisebb arányban növényi kivonat kiegészítésben részesülő csoportokhoz képest (Elnaggar et al., 2020). Kacsák súlygyarapodására 10 és 30 mg/kg szilimarín is kedvezően hatott, ellensúlyozva a májgyulladást okozó vírus kedvezőtlen hatását (Liu et al., 2009).

5 és 15 %-ban adagolt máriatövismag pogácsa esetében 35 napos életkorban magasabb volt a kontroll csoport átlagos élősúlya brojlersirkéknél, azonban a 15 % arányban magpogácsát fogyasztó állatoknál 420 g-mal alacsonyabb húskihozatal volt jellemző (Šťastník et al., 2016), mindemellett a kísérleti csoportokban kedvezőbbek voltak a húsról vonatkozó érzékszervi mutatók, mint a puhaság, szín és íz. 160 mg/kg és 300 mg/kg szilimarín alkalmazása során Mousa és Osman (2016) a combok, míg 15 g/kg szilimarín hatására Zahid és Durani (2007) a mellfilé súlyának szignifikánsan magasabb értékét figyelték meg a kontroll csoportokhoz viszonyítva. Hasonlóan kedvező hatást figyeltek meg Kralík et al. (2015) brojlersirkékkel folytatott kísérletük során, melyben 3 %-os olaj kiegészítés esetében voltak a legkedvezőbbek a mellfilé és a vágási súly paraméterei. 1 % szilimarín hatására Chand et al. (2011) az aflatoxinnal szennyezett takarmány ellenére kedvezőbb mellfilé-kihozatalot detektáltak. A vágóhídi paraméterekre gyakorolt kedvező hatás feltehetően a máriatövis hatóanyagainak fehérjeszintézisre gyakorolt kedvező hatásával magyarázható (Sonnenbichler és Zetl, 1986; Jahanian et al., 2017). Elnaggar et al. (2020) kacsákon végzett kísérletében 0,6 és 0,9, valamint 1,4 g/kg szilimarín kivonat hatására a fentiekhez hasonlóan kedvezőbb volt a vágási súly a kontroll csoporthoz viszonyítva, főként az alacsonyabb arányú máriatövis kivonat

esetében. Schiavone et al. (2007) 40 mg/kg és 80 mg/kg szilimarin alkalmazása esetén nem detektálták a növényi kivonat igazolható hatását a növekedési paraméterekre nézve brojlersirkékben, azonban a vágási mutatókat (karkasz, mellfilé) kis mértékben negatívan befolyásolta. A hús kémiai összetételének elemzése során a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy az alacsonyabb dózisban (40 ppm) adagolt szilimarin hatására mind a comb-, mind pedig a mellfilé esetében szignifikánsan alacsonyabb volt a szövetek százalékban kifejezett lipidtartalma a kontroll csoporthoz viszonyítva. Ezen eredmények alapján a szilimarin a comb és a mellfilé összes zsírtartalmának redukálása révén csökkentheti az oxidatív stresszel szemben mutatott érzékenységet.

A vér biokémiai paramétereit tekintve számos vizsgálat során kedvező eredményeket tapasztaltak a szerzők brojlersirkékben, tojóttyúkokban és tejelő marhákban is máriatövismag pogácsa (Suchý et al., 2008) és szilimarin kivonat (Tedesco et al., 2004b; Talebi et al., 2015; Abou-Shehema, 2016) alkalmazásakor. Gharahveysi (2017) 0,3 % és 3 % porított máriatövis adagolása esetén szignifikáns csökkenést tapasztalt a húgysav és a kreatinin szérumszintjében brojlersirkékénél, igazolva a növényi kivonat vesére gyakorolt kedvező hatását. Suchý et al. (2008) kísérletük 43. napján 1 % máriatövismag pogácsa, míg az 52. napon 0,2 %-os kiegészítés hatására szignifikánsan alacsonyabb koleszterol értékeket mértek brojlersirkékben a kontroll csoporthoz viszonyítva. Habár a mikotoxinok okozta kártétel esetén a szilimarin kedvező hatását már számos tanulmány igazolta baromfifajokban, azonban a szennyezettség hiánya esetén az eredmények már nem olyan meggyőzőek, sőt egyes vizsgálatok során nem tapasztalhatóak igazolható, a máriatövis-kivonatnak tulajdonítható hatások a szérumszintek klinikai kémiai paramétereire nézve (Schiavone et al., 2007). Abdel-Latif et al. (2023) ázsiai cápaharcsákban nem tapasztaltak szignifikáns különbséget a szérumszintekben karbamid-, kreatinin- és húgysav-koncentrációjában 0,1, 0,2 és 0,3 % kereskedelmi forgalomban kapható máriatövismag-kivonat alkalmazása során, habár a kísérleti csoportokban igazolhatóan magasabb volt a takarmányfelvétel és az átlagos napi súlygyarapodás, valamint a takarmányértékesítés is szignifikánsan kedvezőbb volt a kontroll csoporthoz képest. Az emésztőenzimek koncentrációja jelentősen meghaladta a kontroll csoportban mért értékeket, az amiláz, lipáz és proteáz aktivitása lineárisan emelkedett a növényi kivonat arányának növelésével, igazolva a máriatövis tápanyagok felszívódására és az emésztési folyamatokra gyakorolt kedvező hatását.

4. Anyag és módszer

Az ismertett kutatási célkitűzéseknek megfelelően három különböző – egy *in vitro* és két *in vivo* – kísérletet végeztem, amelyek módszertani részletei a következőkben kísérletenként kerülnek bemutatásra.

4.1. Máriatövismag pogácsa kivonat és máriatövismag olaj antimikrobiális hatásának *in vitro* meghatározása

4.1.1. Kísérleti állatok

Vizsgálataimat a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Élettani és Takarmányozástani Intézetében (korábbi Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ - Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet, Herceghalom) végeztem. A kísérletben részt vevő összesen nyolc darab nyolchetes magyar fehér kacska a vágást megelőző napon érkezett meg Miskolczi Tibor pecsenyekacska-tenyésztőtől (2086 Tinnye, Damjanich u. 63.). Az állatok korábban nem kaptak gyógyszeres kezelést és nem is részesültek alternatív hozamfokozó kiegészítésben vagy vakcinázási programban, a kacsák felnevelési helyén az ökológiai állattenyésztés alapelveit alkalmazták. A kacsák a vágást megelőzően a takarmányt és az ivóvizet *ad libitum* fogyasztották, ami a mintavétel érdekében szükséges lehető legnagyobb mennyiségű béltartalmat is biztosította.

4.1.2. Mintavétel

A vágás során az állatokat megfelelően rögzítettem, majd a nyaki erek átvágását követően sor került az állatok kivéreztetésére. A testeket nem forráztam és nem vettem alá egyéb előkészítési eljárásnak sem. A friss hullák bontásakor a bőr nyaktól kloákáig történő felvágását követően került sor a bordák átvágása által a mellcsont eltávolítására és a hasüreg megnyitására. A máj kiemelését követően a belek láthatóvá váltak. Az emésztőtraktus felső elkötésére a belek sértetlen eltávolítása érdekében közvetlenül a zúzógyomortól proximálisan került sor, míg az alsó lekötés helye a vastagbél kloákához közeli szakaszán történt. A belek sértetlen kiemelését követően az eltávolított szakaszt tálcára terítettem, majd a vakbél beszájadzásánál elvágtam a beleket, így a vágástól 30-40 cm-re proximálisan lévő csípőbél szakaszból steril körülmények között nyertem ki a vizsgálandó ileális mintát (átlagosan 5 g/kacska). Az egyedi mintákat egyesítettem és homogenizáltam, majd a vizsgálatokig -20 °C hőmérsékleten fagyasztva tároltam.

4.1.3. Mikrobiológiai vizsgálatok és kezelések

Kísérletem során a máriatövis két felhasználási formájának (magpogácsa és olaj) antibakteriális hatását vizsgáltam a bélflóra négy mikrobacsoportjára. A máriatövismag pogácsát és az olajat a Safimpex Kft-től (2600 Vác, Pipitér utca 6.) vásároltam.

A máriatövismag pogácsában található hatóanyagokat 37°C-on két órás desztillált vizes áztatás révén vontam ki, míg a növény olaját emulgeáló szerrel (hexán) tettem oldhatóvá annak érdekében, hogy az olajat vízzel oldhatóvá tegyem az agarban való jobb, egyenletesebb szétoszlatás céljából.

A kísérleti csoportok az alábbiak voltak:

1. csoport: kontroll csoport
2. csoport: máriatövismag pogácsa kivonat 0,5 g/100 ml táptalaj koncentrációban
3. csoport: máriatövismag pogácsa kivonat 1,5 g/100 ml táptalaj koncentrációban
4. csoport: máriatövismag olaj emulgeátum 0,5 g/100 ml táptalaj koncentrációban
5. csoport: máriatövismag olaj emulgeátum 1,5 g/100 ml táptalaj koncentrációban

A klasszikus agartenyésztéses módszeren alapuló vizsgálatom során elkészítettük a kísérleti tápközegeket, a *Lactobacillus*-törzseket MRS (de Man, Rogosa, Sharpe; Scharlab Magyarország), az *Enterococcus*-törzseket SB (Slanetz és Bartley; Scharlab Magyarország), míg az *Enterobacteriaceae* családba tartozó *coliform*-törzseket MacConkey (Scharlab Magyarország) típusú szelektív táptalajokon tenyésztettem. A táptalajokhoz a sterilizést követően adtam hozzá a máriatövis alapú vizsgált anyagokat a kísérleti csoportoknak megfelelően. Kimértem 1 g béltartalom mintát és Erlenmeyer-lombikban hozzáadtam 90 ml Ringer oldathoz, majd ebből hígítási sort készítettem 10^5 nagyságrendig. A megfelelő hígításokból (10^1 , 10^3 , 10^4 , 10^5) 1-1 ml-t Petri-csészébe pipettáztam, erre a megfelelő táptalajból 15 ml-t öntöttem, annak 50 °C-ra való hűlése után, és finoman elegyítettem vele. A mintákat az előírások szerint állandó hőmérsékleten, 37 °C-on (*Lactobacillus*, *Enterococcus*, összes *coliform*) és 44 °C-on (fekális *coliformok*), 48 óráig inkubáltam. Az inkubációs idő leteltét követően a Petri-csészéket kiértékeltem, így a béltartalom minták összes és fekális *coliform*, *Enterococcus* és *Lactobacillus* telepkepző számáról (TKE) és a fentebb leírt kezelések bélbaktériumokra ható legkisebb numerikus gátlásának koncentrációjáról kaptam információt. Minden kísérleti csoport esetében három mérési sorozat eredményeit átlagoltam (n=3). Az egyes kezelések esetén mért logTKE (telepkepző egység) értéket a kontroll kezelés logTKE értékéhez (100%) viszonyítottam és így határoztam meg a gátlási %-ot.

4.1.4. Statisztikai módszerek

Az agartenyésztés eredményeként kapott logTKE átlagok esetében a kísérleti kezelések hatásainak értékeléséhez Kruskal-Wallis analízist, majd szignifikáns hatás kimutatását követően a csoportok közötti különbségek vizsgálatához Mann-Whitney tesztet használtam. A szignifikancia-szintet $P \leq 0,05$ értéken határoztam meg. A statisztikai elemzést az SPSS 20.0 for Windows szoftvercsomagokkal végeztem.

4.2. Mikotoxinokkal szennyezett takarmány különböző máriatövis kiegészítéseinek hatása a vérszérum klinikai kémiai és egyes szervek kórszövettani jellemzőire

4.2.1. Kísérleti állatok és kezelések

Kísérletemet a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Élettani és Takarmányozástani Intézetének kísérleti telepén (korábbi Nemzeti Agrárkutatói és Innovációs Központ - Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet, Herceghalom) végeztem összesen 80 db nőivarú fehér magyar kacsá felhasználásával. A kísérleti állatokat napos korukban Miskolczi Tibor (2086 Tinynye, Damjanich u. 63.) keltető telepéről szereztük be és mélyalmos fülkékben helyeztem el, melyekben alomanyagként aprított búzaszalmát alkalmaztunk. A kacsák a kísérlet során nem részesültek semmilyen gyógyszeres kezelésben vagy vakcinázásban. A terem hőmérsékletét, páratartalmát és szellőztetését a fajta igényeinek megfelelően részben számítógép, részben pedig manuálisan vezérelt rendszer segítségével szabályoztam a kísérlet teljes időtartama alatt. A napos állatok megfelelő testhőmérsékletének biztosítását fülkénként elhelyezve egy-egy infralámpa segítette. A fogadást követő napokban az infralámpák alatt 32-33°C-os, míg a teremben 30 °C-os átlaghőmérsékletet biztosítottunk a madarak számára, melyet fokozatosan csökkentettem az életkori igényeknek megfelelően. Az ivóvizet kúpos itatókkal, a takarmányt kézi feltöltésű etetőkkal biztosítottam, amelyekben az ivóvíz és a takarmány *ad libitum* állt az állatok rendelkezésére a kísérlet teljes ideje alatt. A felnevelés során kétfázisú takarmányozást alkalmaztam. A kísérlet 0-14. napja között indító, míg a 15-42. napja között nevelő tápot kaptak az állatok. A kísérleti keverékek a Farmermix Kft. takarmánykeverő üzemében (2072, Zsámbék, Etyeki út 23.) készültek. A kísérlet megfelelt 40/2013. (II. 14.) Korm. rendelet az állatkísérletekről feltételeinek és azt jóváhagyta a Munkahelyi Állatjóléti Bizottság (MÁB-1/2017).

Az állatokat napos korban véletlenszerűen négy kezelési csoportra osztottam szét, kezelésként öt fülkében ($n=20$ /kezelés, $n=4$ /fülke). A kísérleti takarmánykezelési csoportok az alábbiak voltak: kontroll csoport (A), 0,1 % máriatövismag olaj kiegészítés (B), 0,5 % máriatövismag pogácsa kiegészítés (C) és 0,5 % máriatövismag kiegészítés (D). A máriatövis kiegészítőket a Safimpex Kft-

től (2600 Vác, Pipitér utca 6.) vásároltam. A kontroll takarmánykeverékek összetételét és számított táplálóanyag-tartalmát a 4. és 5. táblázat tartalmazza. A máriatövis kiegészítések a megadott koncentrációkban a kontroll keverékekhez lettek keverve. A kísérleti takarmánykeverékekhez deoxinivalenol (DON) és zearalenon (ZEN) mikotoxinokkal természetesen szennyezett kukoricát alkalmaztunk, melyben a mikotoxinok ELISA módszer segítségével mért koncentrációja 4,9 mg/kg DON és 0,66 mg/kg ZEN volt. A DON számított koncentrációja az indító tápban 3,43 mg/kg, a nevelő tápban 3,72 mg/kg volt, míg a ZEN számított koncentrációja 0,46 és 0,50 mg/kg volt az indító, illetve a nevelő tápban. A kísérleti takarmányokban a DON és ZEN gombatoxinokon kívül más fuzariotoxinok koncentrációját nem mértük, jelenlétük azonban nem zárható ki.

4. táblázat: Az indító és nevelő kacsá takarmánykeverékek összetétele (%)

Összetétel (%)	Indító (1 - 14 nap)	Nevelő (15 - 42 nap)
Kukorica	70,0	76,0
Exrahált szójadara 46 %	26,6	21,0
Takarmánymész	1,2	1,1
Monokalcium-foszfát	1,2	1,0
NaCl	0,4	0,4
DL-metionin	0,1	0,0
Brojler premix ¹	0,5	0,5
Összes	100	100

¹ Premix összetétel: (1 kg takarmányra vonatkoztatva): Indító premix:—A-vitamin—14,000 NE, D₃-vitamin—3,600 NE, E-vitamin—54 NE, K₃-vitamin—5,85 mg, tiamin—3,24 mg, riboflavin—11,8 mg, piridoxin HCL—6,3 mg, kobalamin—0,03 mg, niacin—58,5 mg, pantoténsav—15,2 mg, folsav—2,25 mg, biotin—0,32 mg, betain—180 mg, kolin-klorid—270 mg, Zn—90 mg, Cu—13,5 mg, Fe—54 mg, Mn—90 mg, I—2,7 mg, Se—0,36 mg; Nevelő premix:—A-vitamin—12,000 NE, D₃-vitamin—3,200 NE, E-vitamin—48 NE, K₃-vitamin—5,2 mg, tiamin—2,88 mg, riboflavin—10,56 mg, piridoxin HCL—5,6 mg, kobalamin—0,03 mg, niacin—52 mg, pantoténsav—13,52 mg, folsav—2,0 mg, biotin—0,28 mg, betain—160 mg, kolin-klorid—240 mg, Zn—80 mg, Cu—12 mg, Fe—48 mg, Mn—80 mg, I—2,7 mg, Se—0,32 mg;

5. táblázat: Az indító és nevelő kontroll takarmánykeverékek számított táplálóanyag tartalma (%)

Táplálóanyag tartalom	Indító (1 - 14 nap)	Nevelő (15 - 42 nap)
AMEn baromfi (MJ/kg)	12,31	12,62
Szárazanyag	88,73	88,59
Nyersfehérje	18,54	16,50
Nyerszsír	3,07	3,19
Nyersrost	2,79	2,60
Kalcium	0,86	0,77
Hasznosítható foszfor	0,35	0,30
Lizin	0,95	0,80
Metionin	0,50	0,38
Metionin és cisztin	0,82	0,67
Treonin	0,71	0,63
Triptofán	0,20	0,17
Arginin	1,20	1,03
Izoleucin	0,77	0,67
Leucin	1,71	1,57
Valin	0,87	0,77

4.2.2. Klinikai állapot, szervek súlymérése és mintavételek

Az állatok klinikai állapotát naponta megfigyeltem, különös tekintettel a takarmányvisszautasításra, az emésztőszervi problémákra utaló hasmenéses esetekre és az emésztetlen takarmány jelenlétére az ürülékben, illetve a fajra jellemző viselkedési mintázattól való eltérések (bágyadtság, tónusos mozdulatlanság, feszültség és idegesség) esetleges jelenlétére. A kísérlet 14. és 28. napján a kísérleti állatok közül kezelésenként 5-5 db, míg a 42. napon csoportonként 8-8 db kacsra került véletlenszerűen kiválasztásra és vágásra az egyedi súlymérést és vérvételt követően. A vérvétel megfelelő rögzítés mellett a kacsák szárnyvénájából (*v. cutanea ulnaris*) történt. Állatonként 1-1 ml mintát gyűjtöttem véralvadástgátló nem tartalmazó vérvételi csövekbe. A szérumot 5500 g-os 10 perces centrifugálást követően leválasztottam, majd pipetta segítségével 1,5 ml-es Eppendorf-csővekbe helyeztem, végül -20 °C-on tároltam a további elemzésig. Ezután sor került az állatok

szén-dioxid gázzal történő kábítására, végül pedig a nyaki erek átvágásával történő kivéreztetésre. Makroszkóposan megvizsgáltam az állatok szájgaratüregét és nyelőcsövét. A testüreg megnyitását követően eltávolításra és súlymérésre került a máj, a lép, valamint a *Bursa Fabricii*. Kiszámítottam a szervek relatív súlyát, melyet a vágás előtt mért testsúlyhoz viszonyítva százalékban fejeztem ki. Hisztológiai vizsgálat céljából a fentebb felsorolt szervekből 10-10 g mintát 10 %-os puffertolt formaldehid oldatban tartósítottam.

4.2.3. Analitikai és kórszövettani vizsgálati módszerek

A felhasznált kukorica DON- és ZEN-koncentrációját a kereskedelemben kapható RIDA-SCREEN™ DON és RIDASCREEN™ ZEN ELISA kitek (R-Biopharm GmbH, Darmstadt, Németország) segítségével határoztam meg. A vérérumminták klinikai kémiai elemzését (AST és ALT-aktivitás, glükóz-, koleszterin-, triglicerid-, kreatinin- és húgysav-koncentráció) a Vet-Med-Labor Kft. végezte kolorimetriás reagens készletekkel (Diagnosticum Zrt., Budapest), spektrofotometriás módszer segítségével. A kórszövettani vizsgálatokat az Autopsy KKT végezte a 42/2014. (VIII. 19.) EMMI rendelet a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazásáról és ellenőrzéséről szóló rendelet szerint, mely megfelel az OECD-GLP, ENV/MC/CHEM (98) 17. 12. irányelveinek. A 10 %-os puffertolt formaldehid oldatban fixált máj-, lép- és Fabricius-féle tömlő (*bursa Fabricii*) mintákat paraffinba ágyaztam, majd 5 µm vastag metszeteket készítettem, melyeket hematoxilín-eozinnal festettem meg. A szövetek morfológiáját fénymikroszkóp alatt figyeltem meg. Az átlagos szövettani pontszámot az érintett állatok vizsgált szerveiben észlelt szövettani lézió fokozatából és stádiumából származtattam. A felsorolt elváltozásokat egyedenként jellemeztem (1 pont = enyhe, 2 pont = közepes, 3 pont = erős elváltozások), majd kiszámítottam a csoport átlagértékeit. A máj esetében sor került a májsejtek citoplazmájának vakuoláz degenerációjának, a magános májsejtelhalás, a mononukleáris phagocita rendszer (MPS)-hez tartozó sejtek elhalásának, a lymphocytás és histiocytás beszűrődések, valamint az intersticiális kötőszövet szaporulat (fibrózis) mértékének meghatározására. A lép vizsgálata során a Malpighi-testek, a Fabricius-féle tömlő esetében a lymphocytá-állomány megfogyása, azaz a lymphocytá-kiürülés mértéke került osztályozásra.

4.2.4. Statisztikai módszerek

Az állatok testsúlyát, a szervek súlyát és a vérérum klinikai kémiai paramétereit egytényezős varianciaanalízis (ANOVA) segítségével értékeltem az adatok normál eloszlásának (Kolmogorov-Smirnov teszt) és a varianciák homogenitásának (Levene-teszt) ellenőrzését követően. A kórszö-

vettani adatok esetében Kruskal-Wallis analízist, illetve Khi-négyzet tesztet alkalmaztam az átlagos pontszám és az érintett állatok arányának értékeléséhez. A szignifikanciát $P \leq 0,05$ értéken határoztam meg. A statisztikai elemzést az SPSS 20.0 for Windows szoftvercsomagokkal végeztem.

4.3. A takarmány máriatövismag olaj és szimbiotikum kiegészítésének hatása egyes hizlalási, vágási, emésztés-élettani és antioxidáns paraméterekre

4.3.1. Kísérleti állatok és takarmánykezelések

Kísérletemet a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Élettani és Takarmányozástani Intézetének kísérleti telepén (Georgikon Campus, Keszthely) végeztem összesen 240 db Cherry Valley SM3 hibrid gácsér részvételével. A kísérlet megfelelt 40/2013. (II. 14.) Korm. rendelet az állatkísérletekről feltételeinek és azt jóváhagyta a Munkahelyi Állatjóléti Bizottság (MÁB-2/2017). A víziszárnyasok napos korban a Hungerit Zrt. (6600 Szentes, Attila út 3.) keltetőjéből kerültek szállításra. A kacsák a kísérlet során nem kaptak gyógyszeres kezelést vagy vakcinát. Az állatokat véletlenszerűen négy csoportra osztottam, majd kezelésként hat ismétlésben, összesen 24 fülkében, fülkénként 10-10 egynapos kacsát helyeztem el. A horganyzott huzalból és lemezből készült, sorszámmal ellátott mélyalmos fülkékben szecsázott búzaszalmát alkalmaztam alományagként. A fülkék hasznos alapterülete $1,75 \text{ m}^2/\text{fülke}$ volt, így a telepítési sűrűség $5,71 \text{ állat/m}^2$ -nek felelt meg. A terem hőmérsékleti, páratartalom és ventilációs paramétereit a hibrid igényeinek megfelelően szabályoztam automata, számítógéppel vezérelt rendszer segítségével a kísérlet teljes időtartama alatt. A fiatal kacsák számára optimális hőmérséklet biztosítása érdekében minden fülkében egy-egy infralámpát helyeztem el. A betelepítést követő napokban az infralámpák alatt $32-33^\circ\text{C}$, míg a teremben 30°C -os átlaghőmérséklet volt jelen, melyet fokozatosan csökkentettem az életkori igényeknek megfelelően. A 22. naptól a kísérlet végéig folyamatosan 18°C -os hőmérsékletet biztosítottam az állatok szintjén mérve. Az ivóvizet harang önitatók, a takarmányt kézi feltöltésű etetők segítségével biztosítottam, amelyekben az ivóvíz és a takarmány *ad libitum* állt a kacsák rendelkezésére. A 43 napos hizlalási kísérlet alatt háromfázisú takarmányozást alkalmaztam, melynek mindhárom szakaszában (indító: 0-9. nap, nevelő: 10-16. nap, befejező: 17-43. nap) fogyasztották a négy kezelés takarmánykeverékeit.

A kísérleti kezelések a következők voltak: 2 %-os napraforgóolaj kiegészítés szimbiotikum nélkül (A), 2 %-os máriatövismag olaj kiegészítés szimbiotikum nélkül (B), 2 %-os napraforgóolaj kiegészítés 1 g/kg szimbiotikummal (C), 2 %-os máriatövismag olaj kiegészítés 1 g/kg szimbiotikummal (D). Kísérletem során a kereskedelemben is kapható Floriol finomított napraforgó étolajat alkalmaztam. A hidegen préselt máriatövismag olajat a Natúr Press Team Kft-től (2948 Kisigmánd

Újpuszta 0195/1 Hrsz) vásároltam. A Poultry Star® (Biomin GmbH, Ausztria) nevű, kereskedelmi forgalomban kapható szimbiotikum prebiotikus hatású frukto-oligoszacharidokat és SPF csirkék béltartalmából izolált baktérium törzseket (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*) tartalmazott. A napraforgómag olaj és máriatövismag olaj zsírsavösszetételét a 6. táblázat tartalmazza.

6. táblázat: A napraforgóolaj és a máriatövismag olaj zsírsav összetétele

Zsírsav összetétel (g/100 g zsírsav)	Napraforgóolaj	Máriatövismag olaj
Mirisztinsav (C14:0)	0,09	0,14
Palmitinsav (C16:0)	8,07	5,52
Palmitoleinsav (C16:1n7)	0,07	0,07
Sztearinsav (C18:0)	5,33	2,94
Olajsav (C18:1n9)	26,14	29,31
Vaccensav (cis-11 C18:1)	0,21	0,06
Linolsav (C18:2n6)	55,79	57,98
γ-linolénsav (C18:3n6)	0,02	0,12
α-linolénsav (C18:3n3)	0,40	0,06
Eikozénsav (C20:1n9)	0,80	0,12
Arachidonsav (C20:4n6)	0,06	-
Eikozapentaénsav (C20:5n3)	-	-
Dokozatetraénsav (C22:4n6)	0,01	0,62
Dokozapentaénsav (C22:5n3)	-	-
Dokozahexaénsav (C22:6n3)	-	-
Nem azonosított	3,01	3,06

A dercés takarmányok összetételét és számított táplálóanyag-tartalmát a fajta igényeinek megfelelően állítottam össze (7. és 8. táblázat). A takarmánykeverékek mért táplálóanyag-tartalmát és zsírsavösszetételét a 9. táblázat tartalmazza. A kísérlet utolsó napján végzett mintavételek előtti öt nap folyamán (38-43. nap) a kísérleti állatok 0,5%-ban TiO₂ jelzőanyagot tartalmazó tápokot fogyasztottak. A jelzőanyag 0,5%-os bekeverése érdekében a befejező táp kukorica-koncentrációja került 0,5%-kal csökkentésre. A máriatövismag olaj szilimarin tartalma két minta átlagában 164 µg/ml volt, a meghatározást a Bálint Analitikai Kft. (1116 Budapest, Fehérvári út 144.) végezte.

7. táblázat: Az indító, nevelő és befejező kacsá takarmánykeverékek összetétele

Összetétel (%)	Indító (1-9 nap)	Nevelő (10-16 nap)	Befejező (17-43 nap)
Kukorica	21,50	20,00	29,10
Takarmánybúza	36,26	42,14	43,43
HiPro full-fat szója	0,00	1,80	0,00
Extrahált szójadara	32,00	24,60	13,30
Extrahált napraforgódara	4,00	5,00	8,50
Növényi olaj (napraforgómag/máriatövismag)	2,00	2,00	2,00
L-Lizin HCl	0,27	0,20	0,27
DL-metionin	0,15	0,13	0,16
L-Treonin	0,09	0,07	0,11
MCP	1,40	1,44	0,70
Takarmánymész	1,60	1,90	1,70
Takarmánysó (NaCl)	0,27	0,26	0,31
Quantum Blue fitáz	0,00	0,00	0,01
Econase XT 25	0,01	0,01	0,01
UBM Kacsá-lúd ind-nev-bef premix ¹	0,45	0,45	0,40
Összes	100	100	100

¹ Premix összetétel: (1kg takarmányra): Indító premix:—A-vitamin—14 040 NE, D₃-vitamin—3 600 NE, E-vitamin—54 NE, K₃-vitamin—5,85 mg, tiamin—3,24 mg, riboflavin—11,88 mg, piridoxin HCL—6,3 mg, kobalamin—0,03 mg, niacin—58,5 mg, pantoténsav—15,2 mg, folsav—2,25 mg, biotin—0,32 mg, betain—180 mg, kolin-klorid—270 mg, Zn—90 mg, Cu—13,5 mg, Fe—54 mg, Mn—90 mg, I—2,7 mg, Se—0,36 mg; Nevelő premix:—A-vitamin—14 000 NE, D₃-vitamin—3 600 NE, E-vitamin—48 NE, K₃-vitamin—5,85 mg, tiamin—3,24 mg, riboflavin—11,88 mg, piridoxin HCL—6,3 mg, kobalamin—0,03 mg, niacin—58,5 mg, pantoténsav—15,21 mg, folsav—2,25 mg, biotin—0,32 mg, betain—180 mg, kolin-klorid—270 mg, Zn—90 mg, Cu—13,5 mg, Fe—54 mg, Mn—90 mg, I—2,7 mg, Se—0,36 mg; Befejező premix:—A-vitamin—12 480 NE, D₃-vitamin—3 200 NE, E-vitamin—48 NE, K₃-vitamin—5,2 mg, tiamin—2,88 mg, riboflavin—10,56 mg, piridoxin HCL—5,6 mg, kobalamin—0,03 mg, niacin—52 mg, pantoténsav—13,52 mg, folsav—2 mg, biotin—0,28 mg, betain—160 mg, kolin-klorid—240 mg, Zn—80 mg, Cu—12 mg, Fe—48 mg, Mn—80 mg, I—2,4 mg, Se—0,32 mg.

8. táblázat: A kísérleti takarmánykeverékek számított táplálóanyag tartalma (%)

Összetétel (%)	Indító (1-9 nap)	Nevelő (10-16 nap)	Befejező (17-43 nap)
AMEn (MJ/kg)	11,86	12,07	12,41
Száranyag	88,85	88,90	88,95
Nyersfehérje	21,87	20,20	16,84
Nyerszsír	3,89	4,19	3,86
Nyersrost	3,80	3,76	3,98
Nyershamu	6,24	6,41	5,34
Keményítő	35,14	37,57	43,75
Lizin	1,29	1,12	0,90
Metionin	0,48	0,45	0,44
Metionin és cisztin	0,86	0,81	0,76
Treonin	0,88	0,79	0,69
Triptofán	0,26	0,24	0,19
Arginin	1,45	1,32	1,05
Izoleucin	0,92	0,84	0,67
Leucin	1,62	1,49	1,25
Valin	1,02	0,94	0,78
SID Arginin	1,29	1,17	0,92
SID Izoleucin	0,79	0,72	0,56
SID Leucin	1,47	1,34	1,12
SID Lizin	1,17	1,00	0,81
SID Metionin+cisztin	0,73	0,69	0,66
SID Metionin	0,43	0,41	0,40
SID Treonin	0,75	0,67	0,59
SID Valin	0,88	0,81	0,67
Ca	1,04	1,15	0,93
P	0,72	0,72	0,56
P hasznosítható	0,38	0,38	0,38

9. táblázat: A kísérleti takarmánykeverékek mért táplálóanyag tartalma és zsírsav összetétele

Összetétel (%)	Indító		Nevelő		Befejező	
	(1-9 nap)		(10-16 nap)		(17-43 nap)	
	NO	MTO	NO	MTO	NO	MTO
Nyersfehérje	21,58	21,62	19,69	20,16	16,04	15,91
Nyerszsír	4,86	4,60	4,08	4,14	4,16	4,11
Nyersrost	3,52	3,60	3,93	3,56	3,82	3,94
Ca	1,05	1,10	1,11	1,11	0,88	0,84
P	0,66	0,67	0,70	0,71	0,54	0,52
Zsírsav összetétel						
(g/100 g zsírsav)						
Mirisztinsav (C14:0)	0,09	0,09	0,07	0,09	0,07	0,08
Palmitinsav (C16:0)	9,01	9,45	9,23	10,67	9,21	10,24
Palmitoleinsav (C16:1n7)	0,06	0,06	0,07	0,07	0,09	0,07
Sztearinsav (C18:0)	2,91	3,48	2,72	4,06	2,82	3,71
Olajsav (C18:1n9)	24,44	22,73	23,72	23,52	26,30	24,90
Vaccensav (cis-11 C18:1)	0,26	0,32	0,35	0,45	0,23	0,23
Linolsav (C18:2n6)	56,25	56,57	56,69	53,74	54,04	53,97
γ-linolénsav (C18:3n6)	0,01	0,12	0,05	-	0,03	0,01
α-linolénsav (C18:3n3)	1,65	1,55	1,88	2,14	1,35	1,34
Eikozénsav (C20:1n9)	0,17	0,43	0,18	0,50	0,21	0,55
Arachidonsav (C20:4n6)	0,01	-	-	-	0,01	0,01
Eikozapentaénsav (C20:5n3)	-	-	-	-	-	-
Dokozatetraénsav (C22:4n6)	-	-	-	-	-	-
Dokozapentaénsav (C22:5n3)	-	-	-	-	-	-
Dokozahexaénsav (C22:6n3)	-	-	-	-	-	-
Nem azonosított	5,14	5,20	5,04	4,76	5,64	4,89

NO: napraforgóolaj kiegészítésű keverék; MTO: máriatövismag olaj kiegészítésű keverék

4.3.2. Termelési paraméterek mérése

A kacsák egyedi testsúlyának mérésére a kísérlet 0., 9., 16. és 43. napján került sor, majd a kapott eredményekből a mérési napok közötti időszakok és a teljes kísérletre vonatkozó súlygyarapodást számítottam ki. A takarmányfelvétel meghatározását fülként és kezelési csoportonként végeztem a 0., 9., 16. és 43. életnap időszakaira és a teljes kísérletre nézve. A fülkénti súlygyarapodás és takarmányfelvétel adatok alapján a kezelésenkénti takarmányértékesítés számítását is elvégeztem.

4.3.3. Mintavételek

A nevelés 43. napján mintagyűjtés céljából kezelésenként 5 fülkéből 2 darab, azaz kezelésenként 10, összesen pedig 40 kacska került véletlenszerűen kiválasztásra. Az élősúlyok lemérését követően sor került az állatok szén-dioxid gázzal történő kábítására és kíméletes levágására. A testüreg megnyitása után eltávolításra és súlymérésre kerültek a mellfilé, a combok és a máj. A jobb lebenyből gyűjtött májmintákat azonnal folyékony nitrogénbe helyeztem és -80°C -on tároltam az antioxidáns paraméter vizsgálatok elvégzéséig. Egyedenként béltartalom-mintákat gyűjtöttem az éhbél proximális részéből (jejunum), a csípőbélből (ileum) és a vakbél mindkét oldali részéből (caecum). Az éhbélből származó mintákat az éhbél teljes hosszának hozzávetőleg 50 %-ot kitevő proximális részéből nyertem ki. A csípőbél tartalmát a vakbél beszájadzása és a Meckel-féle diverticulum közti bélszakaszból gyűjtöttem. A béltartalom mintákat az analízisig -20°C -on tároltam.

4.3.4. Analitikai módszerek

4.3.4.1. A májminták mérésének analitikai módszerei

A májminták antioxidáns paramétereinek mérése a MATE ÉTI Takarmánybiztonsági Tanszék laboratóriumában történt. A redukált glutation (GSH) koncentráció a májszövetből készített 1:9 homogenizátum 10.000 g szupernatans frakciójából volt mérhető (Sedlak és Lindsay, 1968). A fehérje-szulfhidril csoportok eltávolítása érdekében a reakciót 10 % (w/v) TCA oldattal történő fehérjekicsapást követően végeztem el. A nem-fehérje szulfhidril-csoportokkal színes komplexet képező reagens 5,5'-ditiobis-(2-nitro-benzoészav) volt, amely a Tris-pufferrel (pH: 8,9) történő 8,0-8,2 pH beállítását követően 412 nm-en adszorpciós maximumot mutat, így spektrofotometriásan mérhető. A mennyiségi meghatározás a GSH adott rendszerben meghatározott moláris extinkciós koefficiens értéke ($E_{1\text{cm}} 1\% = 13100$) alapján történt.

A glutation-peroxidáz (GSHPx) enzim aktivitását a májszövetből készített 1:9 homogenizátum 10.000 g szupernatans frakciójában mértem (Matkovics et al., 1988). A módszer elvének alapja,

hogy a GSH glutation-diszulfiddá (GSSG) dimerizálódik egy, az enzim közreműködésével indukált oxidációs folyamatban, oxigén szabadgyökök jelenlétében. A mérést kumulatív hidroperoxid (CHPO) és GSH ko-szubsztrátok jelenlétében végeztem, ahol Tris-pufferrel (pH 7,6) történt a megfelelő kémhatás beállítása. Az inkubációs idő 10 perc volt szobahőmérsékleten, amelyet 10 % (w/v) TCA oldattal állítottam le. A glutation oxidációjának mérésére ebben az esetben is 5,5'-ditiobis-(2-nitro-benzoészav) szulfhidril reagenst alkalmaztunk, amely a Tris-pufferrel történő 8,0-8,2 pH beállítását követően 412 nm-en spektrofotometriásan mérhető sárga komplexet képez a maradék reaktív SH-csoportokkal.

A tiobarbitursav-reaktív malondialdehid (MDA) koncentrációját a májszövet natív homogenizátumában mértem (Placer et al., 1966; Matkovic et al., 1988). A mérés elve, hogy a malondialdehid 2-tiobarbitursavval 100°C-on, 20 perc alatt savanyú közegben sárgás-vörös színű komplexet alkot, amelynek 535 nm-en adszorpciós maximuma van, amely hullámhosszon spektrofotometriásan mérhető.

A máj szövethomogenizátumok fehérje koncentrációját a 10.000 g szupernatans frakció Folin-fenol reagenssel adott színreakciója alapján mértem, ahol szarvasmarha szérum albumin szolgált standardként (Lowry et al., 1951).

4.3.4.2. A takarmány és béltartalom minták mérésének analitikai módszerei

Az éhbéltartalom-eredetű mintákból meghatároztam egyes pankreatikus enzimek, így az α -amiláz, lipáz és tripszin aktivitását spektrofotometriás módszerrel. Az α -amiláz aktivitását Dahlqvist (1962), míg a lipáz aktivitást Schön et al. (1961) által kidolgozott módszerrel határoztam meg. A tripszinaktivitást Boehringer-teszttel mértem Kakade et al. (1969) módszere alapján.

Mérésre került a kísérleti takarmánykeverékek nyerszsír (MSZ EN ISO 6492), nyersrost (MSZ EN ISO 6865: 2001), teljes foszfor (MSZ EN ISO 6491: 2001) és kalcium (MSZ EN ISO 6869: 2001) tartalma. A csípőbéltartalom- és takarmánymintákból meghatározásra került a szárazanyag-tartalom (MSZ EN ISO 6496:2001), a nyersfehérje-tartalom (MSZ EN ISO 5983-2:2009), egyes aminosavak (lizin, metionin, treonin, arginin, hisztidin, fenilalanin, prolin, glicin, valin, leucin, izoleucin, cisztein, aszparaginsav, szerin, glutaminsav, alanin, tirozin) és a TiO₂ koncentrációja. Az aminosavak koncentrációjának mérése automata aminosav-analizátorral történt (Ingos Amino Acid Analyser AAA 400; Ingos, Csehország). A meghatározás előtt a mintákat hangyasavban oxidáltam, hogy a metionin és cisztein tartalom veszteségét megelőzzem. Ezt követően a mintákkal 24 órán keresztül, 110 °C-os hőmérsékleten, 6M-os HCl oldattal savas hidrolízist végeztem. A TiO₂

tartalmat Libra S12 UV-VIS spektrofotométer segítségével határoztam meg, 410 nm-es hullámhosszon mérve, Short et al. (1996) módszere alapján. Az aminosavak látszólagos ileális emészthetőségét a következő egyenlet alapján számítottam ki. Aminosav emészthetőség (%) = $\{(IAAb - IAAt) / IAAb\} \times 100$; ahol IAAb: indikátor/aminosav arány a béltartalomban; IAAt: indikátor/aminosav arány a takarmányban.

A rövid szénláncú zsírsav (SCFA) tartalmat a takarmánymintákból, a napraforgó- és a máriatövis-mag olajból, valamint a vakbél jobb és bal oldali bélszakaszának elegyített tartalmából határoztam meg gázkromatográfiás módszerrel (TRACE 2000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). A módszer rövid leírása: a fagyasztott mintákat felolvasztottam és alaposan összekevertem. Ezt követően 250 µl béltartalmat vettem és összekevertem 600 µl 1,11 M sósavval. A gázkromatográfot 30 m (0,25 mm belső átmérőjű) olvasztott szilikagél oszloppal (Nukol oszlop, Supelco Inc., Bellefonte, PA, USA) szereltem fel. Lángionizációs detektort (FID) használtam osztott split-tel (1:50), az injektálási térfogat 1 µL volt 220 °C-on, a detektálás 250 °C-on történt. A hordozógáz hélium volt 83 kPa nyomással. A kalibráláshoz szabványos SCFA-k (1, 4, 8 és 20 mM) keverékeit használtam, amelyek külső standardként acetátot, propionátot, n-butirátot és n-valerátot tartalmaztak.

A takarmányok és olajok zsírsavösszetételének meghatározása érdekében a teljes zsírtartalmat extraháltuk, és a lipidkivonatokat BF₃-metanollal zsírsav-metilészterekké alakítottuk (AOAC, 1990). A zsírsav-metilésztereket elválasztottuk és gázkromatográfiával elemeztük Omegavax 320 kapillárisoszloppal (30 m hosszú x 0,32 mm belső átmérő, 0,25 µm film) TRACE 2000 gázkromatográfjal (TRACE 2000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). A kemence és a lángionizációs detektor hőmérsékletét 200, illetve 260 °C-ra állítottuk be. Héliumot használtunk vivőgázként (25 cm/s, 200 °C-ra állítva), és a split arány 100:1 volt. Az egyes zsírsavak azonosítását zsírsav-metilészterek ismert standard keverékével (PUFA-2, Supelco katalógusszám: 4-7015-U; Supelco, Bellefonte, PA, USA) összehasonlítva végeztük.

4.3.5. Statisztikai módszerek

Az adatokat kéttényezős varianciaanalízis és Tukey post hoc teszt segítségével értékeltem az adatok normál eloszlásának (Kolmogorov-Smirnov teszt) és a variancia homogenitásának (Levenetest) vizsgálatát követően. A szignifikanciát $P \leq 0,05$ értéken határoztam meg. A statisztikai elemzést az SPSS 20.0 for Windows szoftvercsomagokkal végeztem.

5. Eredmények és értékelésük

5.1. Máriatövismag pogácsa kivonat és máriatövismag olaj antimikrobiális hatásának *in vitro* meghatározása

Az agartenyésztés során a különböző baktérium csoportok TKE és logTKE értékét a 10. táblázat tartalmazza. *In vitro* vizsgálatom során mind a máriatövismag pogácsa kivonat, mind pedig a máriatövismag olaj mindkét koncentrációjának alkalmazása esetén a kontroll kezeléshez képest az összes és fekális *coliform*, illetve az *Enterococcus* baktériumok logTKE értékei szignifikánsan nem különböztek ($P > 0,05$). Az eredmények viszont tendenciaszerűen a kezelések kismértékű antimikrobiális hatását mutatták a vizsgált fakultatív patogén baktérium csoportokra. Ugyanakkor a *Lactobacillus* törzseket vizsgálva a máriatövismag pogácsa kivonat 1,5 g/100 ml dózisa, illetve a máriatövismag olaj mindkét alkalmazott koncentrációja a kontroll csoporthoz képest szignifikánsan nagyobb logTKE értékeket eredményezett, a *Lactobacillusok* száma magasabb volt a kontroll csoporthoz képest ($P < 0,05$).

10. táblázat: A máriatövismag pogácsa kivonat és máriatövismag olaj különböző koncentrációinak hatása egyes baktérium törzsek telepkepző egység (TKE) értékére (átlag).

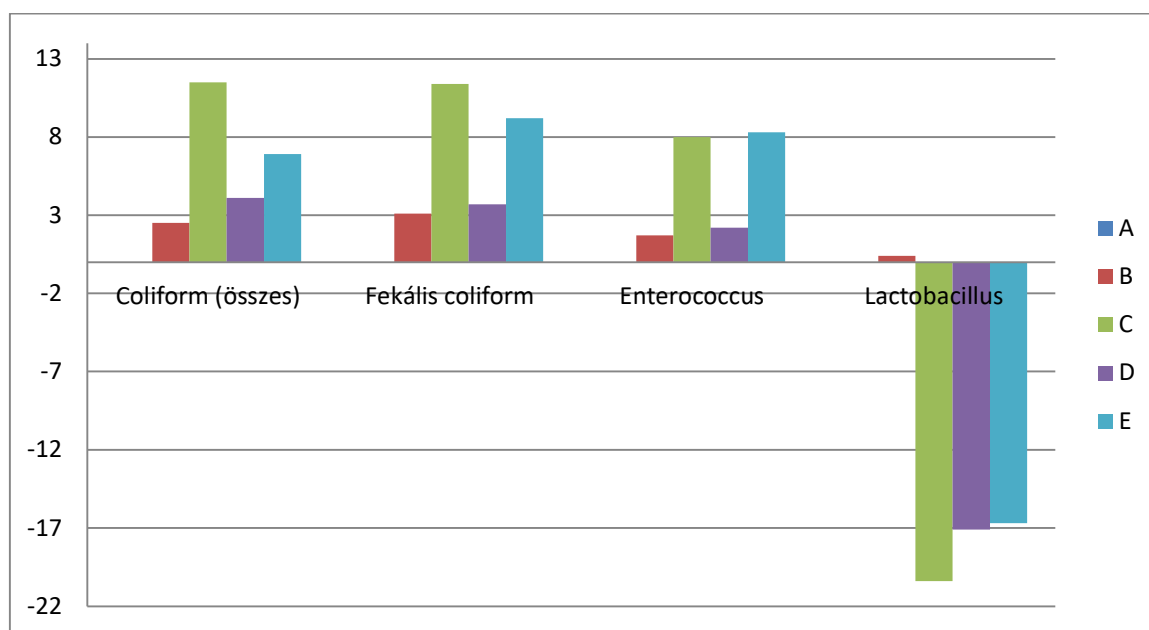
Kísérleti csoport		Coliform (összes)		Fekális coliform		Enterococcus		Lactobacillus	
Kezelés	Adalék konc. a tápközegben	TKE	log TKE	TKE	log TKE	TKE	log TKE	TKE	log TKE
Kontroll	0g/100 ml	9,2x10 ⁴	4,96	8,5x10 ⁴	4,93	6,8x10 ⁴	4,83	8,2x10 ⁴	4,91 ^a
Máriatövismag pogácsa kivonat	0,5 g/100 ml	6,7x10 ⁴	4,83	6,0x10 ⁴	4,78	5,6x10 ⁴	4,75	7,6x10 ⁴	4,88 ^a
	1,5 g/100 ml	2,5x10 ⁴	4,40	2,3x10 ⁴	4,36	2,8x10 ⁴	4,45	8,0x10 ⁵	5,90 ^b
Máriatövismag olaj	0,5 g/100 ml	5,8x10 ⁴	4,76	5,5x10 ⁴	4,74	5,3x10 ⁴	4,72	5,6x10 ⁵	5,75 ^b
	1,5 g/100 ml	4,2x10 ⁴	4,62	3,0x10 ⁴	4,48	2,7x10 ⁴	4,43	5,3x10 ⁵	5,72 ^b
Szignifikancia		NS		NS		NS		P=0,04	

NS: nem szignifikáns; ^{a,b}: A különböző betűjelzésekkel jelölt átlagok szignifikánsan különböznek.

A kontroll csoporthoz (100%) viszonyított relatív logTKE értékek és az ezek alapján számított gátlási arányok kezelésenként a 11. táblázatban láthatók, a gátlási arányokat külön a 2. ábra szemlélteti.

11. táblázat: A máriatövismag pogácsa kivonat és a máriatövismag olaj különböző koncentrációinak hatása egyes baktérium törzsek logTKE értékére vonatkoztatott gátlási arányra (%).

Kísérleti csoport	Adalék konc. a tápközegben	Coliform (összes)		Fekális coliform		Enterococcus		Lactobacillus	
		logTKE	Gátlás	logTKE	Gátlás	logTKE	Gátlás	log-TKE	Gátlás
Kontroll	0g/100 ml	100	0	100	0	100	0	100	0
Máriatövismag pogácsa kivonat	0,5 g/100 ml	97	2,5	96,9	3,1	98,3	1,7	99,6	0,4
	1,5 g/100 ml	88,5	11,5	88,6	11,4	92,0	8,0	120,4	-20,4
Máriatövismag olaj	0,5 g/100 ml	95,9	4,1	96,3	3,7	97,8	2,2	117,1	-17,1
	1,5 g/100 ml	93,1	6,9	90,8	9,2	91,7	8,3	116,7	-16,7



2. ábra: A máriatövis pogácsa és máriatövismag olaj különböző koncentrációinak hatása az egyes baktérium törzsekre vonatkoztatott gátlási % tekintetében. A: kontroll csoport, B: 0,5 g/100 ml máriatövismag pogácsa kivonat, C: 1,5 g/100 ml máriatövismag pogácsa kivonat, D: 0,5 g/100 ml máriatövismag olaj emulgeátum, E: 1,5 g/100 ml máriatövismag olaj emulgeátum.

A gátló hatás aránya a legtöbb esetben nem haladta meg a 10%-ot, azonban a máriatövismag po-gácsa kivonat 1,5 g/100 ml-es alkalmazása esetén már 11,4 %-os csökkenést tapasztaltam a fekális *coliformok* számában, míg az összes *coliform* esetében 11,5 %-kal volt alacsonyabb a baktériumok szaporodási rátája a kontroll csoporthoz képest. A fakultatív patogéneket is tartalmazó három bak-tériumcsoport esetében jellemző volt, hogy a magasabb koncentrációban, 1,5 g/100 ml adagolás-ban alkalmazott kezelések nagyobb gátlási értékeket eredményeztek, mint az alacsonyabb dózisok. Több humán mintákból gyűjtött patogéneket vizsgáló *in vitro* kísérlet (Shah et al., 2011; de Oli-veira et al., 2015; Evren és Yurtcu, 2015) igazolta, hogy a szilimarín gátló hatást fejt ki a Gram-pozitív baktériumfajokra nézve. Kisebb mértékű gátlást (1,7-8,3 %) én is tapasztaltam az *Entero-coccusok* vizsgálatakor a különböző kezelési csoportokban. A Gram-negatív baktériumfajok vizs-gálata során a szakirodalmi adatok alapján Lahlah et al. (2012) kimutatták a máriatövisben talál-ható anyagok gátló hatását. De Oliveira et al. (2015) eredményei alapján magasabb (512 µg/ml) szilimarín koncentráció esetén nem jelentkezett igazolható hatás az *E. coli*-törzsekre nézve, azon-ban a kisebb 64 µg/ml alkalmazása esetén a gátlás mértéke szignifikáns magasabb volt a kontroll csoport-hoz viszonyítva. Eredményeim ezzel ellentétben a máriatövis készítmények magasabb dó-zisa esetén mutattak hatékonyabb gátló hatást. De Oliveira tapasztalatainak ellentmond Abed et al. (2015) *in vitro* kísérlete, melyben a szerzők 1500-2900 µl szilimarín koncentráció esetén is az *E. coli*-törzsekre kifejtett gátló hatást igazolták. Jabali et al. (2017) vizsgálata során 3 %-os kon-centrációban alkalmazott máriatövismag őrlemény szignifikánsan gátolta tojótúkok bélrendszer-ében az *E. coli*-törzsek szaporodását. Mojgan és Roya (2016) szerint a szilimarín nem használható hatékonyan a humán szempontból jelentős enterális patogén Gram-negatív baktériumok ellen, ugyanis a minimális gátlási koncentráció igen magas lehet, melynek következtében gazdaságta-lanná válhat a növényi hatóanyag gyakorlatban való alkalmazása. Ezzel ellentétben, az általam tapasztalt eredményekhez hasonlóan két kísérletben is a hatóanyag gátló hatását igazolták csirkék csípőbelében élő egyes Gram-negatív baktérium fajok tekintetében (Kalantar et al., 2014; Jahanian et al., 2017). Lahlah et al. (2012) szintén Gram-negatív *Pseudomonas*, *Escherichia* és *Serratia* fajok esetében kedvező hatást igazoltak a máriatövismag őrlemény alkoholos kivonatának vizsgá-latakor, melyhez hasonlóan saját eredményeim is a máriatövis hatóanyagok gyenge gátló hatását erősítették meg a Gram negatív összes *coliform* és fekális *coliform* csoportok elemzésekor. Egyéb fitobiotikumok esetében is láthatunk a máriatövis hatóanyagokkal elért eredményekhez hasonló adatokat, ugyanis Abouelezz et al. (2019) a 150 és 300 mg/kg oregánó illóolaj alkalmazása során a kezelt kacsák vakbél-tartalmában igazolható mértékű csökkenést tapasztaltak a kontroll csoport-hoz képest a *coliformok* és az összes aerob baktériumtörzsek számának vizsgálatakor.

A vizsgálati eredmények alapján – a máriatövismag pogácsa kivonat 0,5 g/100 ml koncentrációjú alkalmazását kivéve – minden máriatövis kísérleti csoport esetén azt tapasztaltam, hogy a fitobiotikum hatóanyagai szignifikáns negatív gátlást fejtettek ki a *Lactobacillusok* számát tekintve, tehát kedvező módon segítették a baktériumok szaporodását. A máriatövismag olaj esetében az alacsonyabb bekeverési aránynál -17,1 % volt a gátlási érték, míg a nagyobb koncentrációban alkalmazott kiegészítésnél -16,7 %-ot detektáltam.

A fakultatív patogén Gram-negatív baktériumtörzsek, illetve *Lactobacillusok* gátlási százalékának tapasztalataival megegyező eredmények születtek Lahlah et al. (2012) *in vitro* vizsgálata során. Shahsavan et al. (2021) brojlersírkék vakbelében nem tapasztaltak szignifikáns különbséget a *Lactobacillusok* és az *E. coli*-törzsek számának, valamint egymáshoz viszonyított arányának tekintetében 3, 6, 9 és 12 %-ban alkalmazott máriatövismag olaj hatására. Ezzel szemben ileális *in vitro* vizsgálati eredményeimhez hasonlóan Elnaggar et al. (2020) is kedvező tapasztalatokról számolt be kacsák vakbél tartalmának *in vivo* vizsgálata során, ahol a *Lactobacillusok* száma szignifikánsan magasabb, míg az *E. coli*-törzsek aránya igazolhatóan alacsonyabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva a takarmány 0,6 és 0,9, valamint 1,4 g/kg szilimarín kiegészítése esetén.

Feltételezésem szerint a máriatövis *in vivo* körülmények között nem minden esetben fejt ki közvetlen gátló hatást az *Enterobacterium, coliform*, valamint *Enterococcus* fajokra, hanem a növényi hatóanyagok a *Lactobacillusok* és *Bifidobacteriumok* szaporodásának támogatása révén járulnak hozzá a fakultatív patogén törzsek számának visszaszorításához. A különböző fitobiotikumokban található polifenolok kedvező hatással vannak a bélben élő *Bifidobacteriumok* szaporodására (Gwiazdowska et al., 2015), sőt több vizsgálat *in vivo* körülmények között is igazolta a fenolok kedvező hatását mind a *Lactobacillus*-, mind pedig a *Bifidobacterium*-törzsek számára nézve (Katiyar, 2002; Lee et al., 2006; Tzonuis et al., 2008). Mivel a máriatövisben található szilimarín tulajdonképpen egy flavonolignán komplex, a hatóanyag magában hordozza a flavonoidokra – mint polifenolokra – jellemző kedvező tulajdonságokat. Mindezt alátámasztja Kalantar et al. (2014) vizsgálata, melyben a máriatövis kivonattal kezelt csoportban szignifikánsan alacsonyabb kémhatást mértek a csípőbélben. Feltehetően a máriatövisben található aktív hatóanyagok kedvezően befolyásolják a *Lactobacillus* fajok szaporodását. A fokozott tejsavtermelés révén csökkenthető a béltartalom pH-ja, így az alacsonyabb kémhatás kedvező környezeti feltételeket biztosít a mikrobióta összetétel szempontjából előnyös *Lactobacillusok* és *Bifidobacteriumok* számára. Ezen fajok a fakultatív patogén kórokozókat gátló hatásmechanizmusa egyrészt a mikrobafajok kompetícióján, másrészt pedig a *Lactobacillusok* által termelt tejsav környezeti kémhatást csökkentő sajátosságán alapul.

5.2. Mikotoxinokkal szennyezett takarmány különböző máriatövis kiegészítéseinek hatása a vérszérum klinikai kémiai és egyes szervek kórszövettani jellemzőire

5.2.1. Egészségi állapot és a szervek relatív súlya

Kísérletem során nem tapasztaltam elhullást, mikotoxin-hatásra utaló klinikai tüneteket, illetve a szervek eltávolítása során sem láttunk azokon szabad szemmel látható elváltozásokat. A száj-garatüreg és a nyelőcső makroszkópos vizsgálata során nem tapasztaltam irritációt, gyulladást vagy egyéb kóros rendellenességet. Habár a kacsák egyes fuzárium-toxinokkal – mint a DON, ZEN, T-2 és fumonizinek – szemben mutatott érzékenysége eltérhet a brojlercsirkénél, tojótyúkknál és pulykáknál tapasztalható szenzibilitástól, ma még egyelőre nem állnak rendelkezésre az Európai Unió által javasolt vagy irányadó határértékek a különböző baromfifajok takarmányaira vonatkoztatva.

A vizsgálatom során etetett kukoricában mért DON (4,9 mg/kg) és ZEN (0,66 mg/kg) koncentrációja alacsonyabb volt, mint a gabonafélékre vonatkozó maximális Uniós irányérték (DON: 8 mg/kg; ZEN: 2 mg/kg). A DON számított koncentrációja az indító tápban 3,43 mg/kg, míg a nevelő tápban 3,72 mg/kg volt, míg a ZEN számított koncentrációja 0,46 és 0,50 mg/kg volt az indító, illetve a nevelő tápban. A toxinok takarmányokra vonatkoztatott számított étrendi koncentrációja a DON esetében alacsonyabb volt, mint a teljes értékű baromfitápok esetében a maximális irányérték (5,0 mg/kg; Bizottság (EU) 2016/1319 ajánlása), míg a zearalenon koncentrációjára vonatkoztatva jelenleg nem áll rendelkezésre uniós irányérték. Az indító és nevelő tápokban detektált toxinok koncentrációjához hasonló paraméterekkel alkalmazott tápok etetése a szakirodalmi adatok alapján nem eredményezett a kacsákban klinikai tüneteket (Egresi et. al., 2020; Peillod et al., 2021).

A kísérleti kezelések az állatok testsúlyára, valamint a máj, a lép és a Fabricius-féle tömlő relatív súlyára gyakorolt hatását a 12. táblázat mutatja be.

12. táblázat: A kísérleti kezelések hatása a kacsák testsúlyára, valamint a máj, lép és a Fabricius-féle tömlő relatív súlyára

	Keze- lés	14. nap		28. nap		42. nap	
		Átlag	SEM	Átlag	SEM	Átlag	SEM
Testsúly (g)	A	313,60	15,75	1160,40	66,21	2393,00 ^a	80,23
	B	307,60	23,18	1184,80	38,40	2102,75 ^b	42,53
	C	268,40	23,99	1090,40	40,53	2262,00 ^{ab}	52,54
	D	355,20	32,61	1216,00	29,83	2152,50 ^{ab}	52,42
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		P = 0,044	
Máj relatív súlya (%)	A	4,55	0,42	2,73	0,20	2,72	0,06
	B	4,15	0,07	2,79	0,15	2,34	0,09
	C	4,55	0,32	2,54	0,11	2,54	0,09
	D	4,12	0,22	2,74	0,11	2,67	0,16
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		NS	
Lép relatív súlya (%)	A	0,09	0,01	0,10 ^a	0,01	0,06	0,01
	B	0,10	0,02	0,07 ^{ab}	0,01	0,07	0,01
	C	0,09	0,02	0,06 ^b	0,01	0,07	0,01
	D	0,11	0,00	0,08 ^{ab}	0,01	0,07	0,01
	<i>Szignifikancia</i>	NS		P = 0,042		NS	
Fabricius-féle tömlő relatív súlya (%)	A	0,18	0,03	0,13 ^{ab}	0,01	0,11	0,01
	B	0,19	0,02	0,14 ^a	0,01	0,11	0,01
	C	0,19	0,04	0,11 ^{ab}	0,01	0,12	0,01
	D	0,22	0,03	0,09 ^b	0,01	0,11	0,01
	<i>Szignifikancia</i>	NS		P = 0,033		NS	

*A: kontroll, B:0,1 % máriatövismag olaj, C: 0,5 % máriatövismag pogácsa, D: 0,5 % máriatövismag;
NS: nem szignifikáns (P>0,05)*

abc Az azonos oszlopban lévő eltérő felső indexxel ellátott átlagértékek szignifikánsan különböznek (P<0,05)

A kísérleti állatok átlagos testsúlya a 14. napon a 268 és 355 g értékek között mozgott, meglehetősen nagy szórást mutatva, amely nem változott a 28. npra sem, a kísérleti kezelések szignifikáns hatását ezeken a napokon nem tudtuk kimutatni. A kezelések máriatövis kiegészítéseinek hatása csak a kísérlet végén eredményezett igazolható különbséget a kacsák testsúlyának tekintetében. A máriatövismag olajat fogyasztó csoportban a 42. napon szignifikánsan alacsonyabb (2102,75 g) volt a kacsák testsúlya a kontroll állatokhoz (2393,0 g) képest (P<0,05), egyéb esetben azonban nem tapasztaltam igazolható különbséget sem a kontroll csoporthoz viszonyítva, sem pedig az egyes kísérleti kezeléseket összehasonlítva. A kísérleti állatok súlya a mérési időpontokban megfelelt a fajtára jellemző standard értékeknek, hasonlóan az Egresi et al. (2020) által tapasztaltakkal, ahol a vizsgálat során azonos magyar fehér kacsá fajtát használtak fel és a takarmányok DON és ZEN szennyezettsége a saját kísérletemhez hasonló volt.

A kísérleti állatok májának átlagos relatív súlya a 14. napon 4,12-4,55 % között változott a csoportokban és a 28. npra 2-3% közé csökkent, ami a kísérlet végén is jellemző volt. Az állatok

relatív májsúlyát a máriatövis-kezelések nem befolyásolták szignifikánsan. A 28. napon a lép relatív súlya jelentősen kisebb volt a máriatövismag pogácsa kísérleti csoportban a kontroll csoporttal összehasonlítva, míg a Fabricius-féle tömlő relatív súlya a magot fogyasztó csoportban szignifikánsan elmaradt a máriatövismag olaj kiegészítésben részesülő csoporthoz képest ($P < 0,05$). A kísérlet végére a lép és a Fabricius-féle tömlő esetén tapasztalható szignifikáns eltérések kiegyenlítődték, a szervek relatív súlyát vizsgálva egyik kezelésnél sem tapasztaltam igazolható különbségeket a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Vizsgálatomban a kísérleti állatok testsúlyában és a szervek súlyában nem tükröződött a takarmányok DON és ZEN szennyezettsége. Boston et al. (1996), valamint Dänicke et al. (2004) vizsgálatai alapján a növények kacsák a többi baromfifajhoz hasonlóan – a növekedési teljesítmény és az egészségi állapot romlása nélkül – képesek tolerálni 5,8-7 mg/kg DON-koncentrációt, azonban egyes szervek, mint a Fabricius-féle tömlő – relatív súlyában a dózistól függően igazolható különbségeket lehet detektálni (Janocha et al., 2021; Peillod et al., 2021). A deoxinivalenol baromfifajokban tapasztalt viszonylag alacsony toxicitása feltehetően a vesén való áthaladás viszonylag gyors mivoltából ered (Rotter et al., 1996; Dänicke et al., 2004). A zearalenon toxinokkal szemben hasonlóképpen nagyobb fokú toleranciát tapasztalhatunk, melynek magyarázata a baromfifajok viszonylag magas ösztrogénkoncentrációjához köthető (Liu és Applegate, 2020). Habár a DON és a ZEN növények kacsák szempontjából viszonylag magasabb koncentrációban tolerálható, azonban Peillod et al. (2021) 20 mg/kg fumonizin B1 és B2, 5 mg/kg DON és 0,5 mg/kg ZEN toxinok együttes jelenlétének hatására igazolhatóan gyengébb növekedési teljesítményt detektáltak.

Tudomásom szerint jelenleg baromfifajokban – így kacsákban sem – áll rendelkezésre szakirodalmi adat a máriatövis kiegészítések kedvező hatásairól olyan kísérletek alapján, ahol a DON- és ZEN-toxinok negatívan befolyásolták a hizlalási teljesítményt vagy a szervek súlyát. A máriatövis kiegészítések jelen kísérletben elért eredményeit brojlercsirkékkel végzett vizsgálatokból származó, egyéb mikotoxinok káros hatása esetén mért eredményekkel van módom összehasonlítani. Fani-Makki et al. (2013) brojlercsirkékkel végzett kísérletében az aflatoxin B1-el szennyezett takarmány szignifikánsan megnövelte a máj, hasnyálmirigy és bél súlyát, amely elváltozásokat a 0,5 és 1 % máriatövismag kiegészítésű takarmányok esetében nem tapasztaltak. Muhammad et al. (2012) a máriatövismag (10 g/ttkg takarmány) teljesítményvédő hatását mutatták ki aflatoxin B1 tartalmú (80 és 520 $\mu\text{g}/\text{kg}$) takarmányokkal etetett brojlerek testtömeg-gyarapodására és takarmányfelvételére. Hasonlóképpen a szilimarin 0,6 g/kg dózisa meggátolta az aflatoxin B1 (0,8 mg/kg) brojlercsirkék teljesítményére kifejtett káros hatásainak kialakulását (Tedesco et al., 2004a). Az aflatoxinnal (8,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$) és T-2 toxinnal (24,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$) szennyezett brojlertakarmányok

5 g/kg szilimarin kiegészítése a madarak testtömegének, súlygyarapodásának és takarmányfelvételének szignifikáns javulását eredményezte a szilimarin nélküli, toxinnal szennyezett takarmányban részesülő állatokhoz képest (Abdulwahid et al., 2021). Az aflatoxin B1-nek (50 µg/kg) és a fumonizinnak (20 mg/kg) a brojlerek növekedési teljesítményére gyakorolt negatív hatását a takarmány szilimarin kiegészítése (100 mg/kg) képes volt meggátolni Armanini et al. (2021) kísérletében.

5.2.2. A vérszérum klinikai kémiai paraméterei

A vérszérum vizsgált biokémiai eredményei összhangban voltak a kacsák testsúlyával és a szervek relatív súlyával, ami arra utalt, hogy a takarmányok mikotoxin szennyezettsége nem okozott súlyos máj- és vesekárosodást (13. táblázat).

Habár az AST-aktivitás a kísérlet teljes időtartama alatt a fajra jellemző fiziológiás tartományon belül (34-140 IU/l) mozgott valamennyi csoport esetében, a 28. napon a máriatövismag pogácsát fogyasztó kacsák kivételével a paraméter a normál érték felső határát közelítette meg a többi csoport esetében, beleértve a kontroll állatokat is. Az ALT-aktivitás a 14. napon valamennyi csoport esetében kis mértékben meghaladta a normál tartományt (20-41 IU/l), azonban ez nem volt jellemző a kísérlet további fázisaiban, az eredmények a 28. és 42. napon is megfeleltek az általános referenciaértékeknek, sőt utóbbi esetben kisebb mértékű csökkenést is tapasztaltunk a korábbi adatokhoz képest.

A glükóz, a koleszterin és triglicerid vizsgálata során a fentiekhez hasonlóan nem mértem a normálistól eltérő, kóros folyamatokra utaló értékeket, illetve nem tapasztaltam számottevő különbségeket az egyes mérési napok eredményei, valamint a kísérleti kezelések összefüggésében sem.

13. táblázat: A kísérleti kezelések hatása a vérszérum egyes klinikai kémiai paramtereire

	Kezelés	14. nap		28. nap		42. nap	
		Átlag	SEM	Átlag	SEM	Átlag	SEM
AST (IU/L)	A	56,20	2,37	135,00	18,76	13,83	0,95
	B	69,80	13,00	110,80	13,75	16,13	1,08
	C	58,40	7,80	131,40	30,00	13,63	1,10
	D	64,20	5,10	137,60	30,56	12,14	1,67
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		NS	
ALT (IU/L)	A	50,00	1,52	38,20	3,38	26,50	1,82
	B	52,80	7,44	34,40	3,18	27,25	2,19
	C	54,20	2,73	42,20	3,18	28,88	2,22
	D	53,20	2,63	39,40	1,81	25,43	1,04
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		NS	
Glükóz (mmol/L)	A	9,18	0,35	9,02	0,16	8,20	0,45
	B	8,98	0,53	8,72	0,22	7,89	0,31
	C	8,96	0,38	8,72	0,39	7,48	0,21
	D	8,72	0,56	8,96	0,29	7,84	0,15
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		NS	
Koleszterin (mmol/L)	A	4,48	0,13	5,40	0,37	4,38	0,25
	B	4,50	0,21	5,36	0,34	3,84	0,11
	C	4,54	0,10	5,24	0,26	4,23	0,22
	D	4,36	0,27	5,18	0,51	5,14	0,66
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		NS	
Trigliceridek (mmol/L)	A	1,73	0,27	0,99	0,13	1,66	0,28
	B	1,46	0,27	0,89	0,07	1,75	0,39
	C	1,89	0,28	1,08	0,14	1,18	0,14
	D	1,20	0,22	1,06	0,11	1,01	0,16
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		NS	
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	A	21,00	0,71	19,00 ^b	0,45	18,50 ^b	0,81
	B	22,40	0,68	23,20 ^a	1,39	23,00 ^a	1,00
	C	21,40	0,68	21,20 ^{ab}	1,07	21,88 ^{ab}	1,03
	D	21,80	1,62	20,80 ^{ab}	0,73	21,57 ^{ab}	1,17
	<i>Szignifikancia</i>	NS		P = 0,047		P = 0,021	
Húgysav ($\mu\text{mol/L}$)	A	244,40	51,52	114,40	11,89	196,67	30,60
	B	292,40	74,67	142,20	17,25	174,13	21,70
	C	206,20	17,35	181,00	15,54	150,13	9,99
	D	260,40	18,87	154,00	16,60	143,00	7,84
	<i>Szignifikancia</i>	NS		NS		NS	

A: kontroll, B: 0,1 % máriatövismag olaj, C: 0,5 % máriatövismag pogácsa, D: 0,5 % máriatövismag; NS: nem szignifikáns ($P > 0,05$); ^{abc} Az azonos oszlopban lévő eltérő felső indexszel ellátott átlagértékek szignifikánsan különböznek ($P < 0,05$)

A mért klinikai kémiai paramétereik közül csak a szérum kreatinin-koncentrációt befolyásolták szignifikánsan a kísérleti kezelések, a többi klinikai kémiai paraméter esetén nem tapasztaltam igazolható különbségeket. A máriatövismag olaj kezelésben részesített csoport esetében a kacsák szérum kreatininszintje szignifikánsan magasabb volt a 28. (23,20 $\mu\text{mol/L}$) és 42. (23,00 $\mu\text{mol/L}$)

napon a kontroll csoporthoz (19,00 és 18,50 $\mu\text{mol/L}$) viszonyítva ($P < 0,05$). A két veseparaméter, a húgysav és a kreatinin szérumkoncentrációi a kísérlet teljes időtartama alatt fiziológias tartományban voltak (húgysav: 100-500 $\mu\text{mol/l}$, kreatinin: 1-106 $\mu\text{mol/l}$), azok nem utaltak a mikotoxin-szennyezettség hatására, esetleges vesekárosodásra.

Tőkés récékben 5,8 mg/kg DON-nal szennyezett búza (Boston et al., 1996), illetve 84 napos kacsákban 5 mg/kg DON önmagában vagy 0,5 mg/kg ZEN-nel való együttes felvétele (Peillod et al., 2021) nem okozott igazolható különbségeket a szérum klinikai kémiai paramétereiben (fehérje-, koleszterin-, húgysav-koncentráció, illetve ALT, ALP és laktát-dehidrogenáz aktivitás).

A kreatinin az izomszövetek metabolizmusából származó anyagcseretermék, melyet a vese- és izomműködési zavarok detektálására alkalmazhatunk. Plazmakoncentrációjának emelkedése esetén a madarak a kreatinint kiválasztják vesetubulusaikon keresztül, majd a vérben való mennyiségének mérséklődése esetén azt reabszorbeálják. Ebből adódóan madarak esetében önmagában nem alkalmas a vesék egészségi állapotának jellemzésére (Gasthuys et al., 2019). Emlősökben megfigyelték, hogy a szilimarin kedvező hatású lehet vesetoxikózisok esetén, amely a szérum kreatinin-koncentrációjának az adott fajra jellemző referencia-tartományon belüli mozgásában nyilvánul meg (Karimi et al., 2005). Baromfifajokban eddig nem került sor a máriatövisnek a szérum kreatinin koncentrációra gyakorolt hatásának vizsgálatára DON- és ZEN-toxinokkal szennyezett takarmányok esetén. A DON és a ZEN együttes, illetve a ZEN veseparaméterekre gyakorolt hatásai ellentmondásosak, ugyanis előbbi esetben egerek vizsgálata során Liang et al. (2015) emelkedett, míg utóbbi esetben pedig Jia et al. (2014) csökkent kreatinin-koncentrációt detektáltak patkányokban. A mikotoxinok által okozott vesekárosodás jellemzően az oxidatív stressz következtében, reaktív oxigéngyökök felhalmozódása és az antioxidáns rendszer kimerülése miatt alakul ki (Liang et al., 2015). Vizsgálati eredményeinket tekintve a fentiekből következően a ZEN és a máriatövis kivonatokban található szilimarin együttes hatásaként a kreatinin koncentrációt redukáló hatás nem zárható ki.

A DON- és ZEN-toxinoktól eltérő egyéb mikotoxin szennyezettségek esetén baromfiban és emlősökben is vizsgálták a máriatövis kiegészítések hatásait a vese működését jelző klinikai kémiai paraméterekre. Eid et al. (2022) 1 mg/kg ochratoxin-A-val szennyezett takarmány etetés hatására tojótúyúkokban a vér kreatinin- és húgysavszintjének szignifikáns emelkedését tapasztalta a kontroll csoporthoz viszonyítva, azonban a szilimarin kezelésben részesült állatoknál már nem lehetett igazolhatóan emelkedett veseparamétereket mérni. Patkányokban fumonizin B1 okozta károsodás

esetén is szignifikánsan csökkent a vérben mérhető kreatinin- (-22 %) és húgysav (-52 %) koncentráció szilimarin hatására (El-Adawi et al., 2011).

A máriatövis hatóanyagainak a vér klinikai kémiai paramétereire kifejtett kedvező, máj- és egészségvédő hatásait számos vizsgálat kimutatta, ahol a különféle mikotoxinok és egyéb toxikus hatású anyagok mérhető módon kifejtették negatív hatásukat. Muhammad et al. (2012) azt tapasztalták, hogy a máriatövis hatására igazoltan alacsonyabb volt a plazma AST és ALT aktivitása a kontroll csoporthoz viszonyítva aflatoxin B1-gyel szennyezett takarmányt fogyasztó brojlercsirkékben. Több egyéb vizsgálat is igazolta a máriatövis hatóanyagainak a vér klinikai kémiai paramétereire (glükóz, kreatinin, húgysav, triglicerid, koleszterin, LDL, HDL, ALT, kalcium, foszfor, vas) gyakorolt kedvező hatását mikotoxin-szennyezettség mellett brojlercsirkék esetében (Tedesco et al., 2004a; Kalorey et al., 2005; Suchý et al., 2008; Amiridumari et al., 2013, 2014; Talebi et al., 2015). Kacsákban aflatoxin B1 szennyezettség mellett El-Sheshtawy et al. (2021) a máj- és vesefunkciós paraméterek javulásáról számoltak be 600 mg/kg szilimarin kiegészítés hatására. A szerzők vizsgálati eredményeinkhez hasonlóan nem tapasztaltak szignifikáns különbséget a húgysav koncentrációja esetén. Fürjekben Moradi et al. (2017) szilimarin kiegészítés hatására a szérum glükóz szint és ALT aktivitás, valamint a triglicerid és koleszterin plazmabeli koncentrációjának kedvező változásait figyelték meg szén-tetraklorid kedvezőtlen hatásaival szemben, illetve hasonlóan kedvező ALT, AST és GGT aktivitást figyeltek meg szén-tetraklorid mérgezés mellett máriatövis olaj 10 g/kg kiegészítést fogyasztó egerek esetében (Hermenean et al., 2015).

Mikotoxin és egyéb toxikus hatású anyag hiányában is vizsgálták a máriatövis hatóanyagainak hatását a vér különböző klinikai paramétereire, ahol az alkalmazott hatóanyag, dózisok és faji különbségek miatt meglehetősen változatos eredmények születtek. Elnaggar et al. (2020) kacsákban többféle dózisu szilimarin kiegészítés hatására nem tapasztaltak szignifikáns különbségeket a vér kreatinin- és a húgysavszintje tekintetében a kontroll és a kezelt csoportok között, viszont igazolhatóan alacsonyabb ALT, AST és ALP aktivitást figyeltek meg a kontroll csoport állataihoz képest, hasonlóan Gharahveysi (2017) eredményeihez 3 % máriatövismag örlemény alkalmazása esetén. Toxinszennyezettség hiányában kacsákban (Gharahveysi, 2017; Elnaggar et al., 2020), tojótyúkokban (Jabali et al., 2017) és nyulakban (Bialecka, 1997) is megfigyelték a szilimarin kiegészítés hatására kedvezőbb koleszterin és triglicerid koncentrációkat a vérben, melyet valószínűleg a máriatövis kivonatokban található, nagy mennyiségű értékes, kedvező élettani hatású telítetlen zsírsavnak tulajdoníthatunk (Fathi-Achachlouei et al., 2019). Brojlercsirkékben a 40 és 80 mg/kg szilimarin kiegészítés mellett Schiavone et al. (2007) nem figyeltek meg a kontroll csoporthoz képest igazolható különbségeket a plazma koleszterin koncentrációjának és AST aktivitásának

meghatározásakor. Abou-Shehema et al. (2016) igazolható különbséget tapasztaltak az ALT és AST esetében a kontroll csoporthoz viszonyítva tojtyúkokban szilimarintetés hatására. Kísérleti adatok támasztja alá a máriatövis kivonatok májenzimre gyakorolt kedvező hatását tejelő marhákban (Grabowicz et al., 2004) és nyulakban (Enkhtuya et al., 2006) is.

Az ismertett eredmények alapján a máriatövis hatóanyagai képesek megvédeni a májat és a vesét a különféle exo- és endotoxintól, ami részben a szilimarintól különböző mérgező anyagokhoz való kötődésével magyarázható (Pradhan és Girish, 2006). Ezenkívül a szilimarint megakadályozhatja a toxinok hepatocytákba való felszívódását azáltal, hogy elfoglalja a kötőhelyeket, valamint gátolja számos transzportfehérje működését a sejtmembránban (Pradhan és Girish, 2006). A membránstabilitás növekedésével szabályozó hatást fejt ki a sejt- és mitokondriális membrán permeabilitására xenobiotikus sérülések során (Serviddio et al., 2014). A máriatövis aktív összetevői antioxidáns tulajdonságaiknak köszönhetően részt vesznek a szabad gyökök semlegesítésében, valamint támogatják és regenerálják az oxidatív stressz és a mikotoxinok által károsított májat (Surai, 2015). A máriatövis a toxikózisok leküzdéséhez is hozzájárul azáltal, hogy fokozza a mérgező anyagok kiválasztását. Bár a mérgező anyagok egy része az epével ürül ki, azok másik része újra felszívódik a szervezetben, mivel a toxin-glükuronsav kötést a β -glükuronidáz lebontja. A szilimarint azonban csökkenti ennek az enzimnek az aktivitását, ezáltal elősegíti a méregtelenítési folyamatokat (Kim et al., 1994).

5.2.3. A máj, a lép és a Fabricius-féle tömlő kórszövettana

A kórszövettani vizsgálatok eredményeit a 14. táblázat foglalja össze. A tapasztalt elváltozások jellege és mértéke enyhe fokú volt – az érintett szervek működését nem befolyásolta – ugyanakkor regeneratív jellegük miatt azok gyógyulásra hajlamosak voltak. A DON- és ZEN-toxinok hatására a kontroll csoportban is csupán enyhe fokú elváltozások szubklinikai toxikózisra utaltak, melyet vizsgálati eredményeink alapján az állatok szervezete általában eredményesen tolerált.

A vizsgálatok során a különböző kísérleti csoportokba tartozó és eltérő időpontokban elvégeztetett kacsák májában a hepatocyták citoplazmájának vakuolizációja, elszórtan magános májsejtelhalás és a mononukleáris phagocytarendszer (MPS)-hez tartozó egyes sejtek nekrozisa volt látható, mely jellemzően toxikus hatások eredményeként alakul ki. Továbbá a májban lymphocytás és histiocytás intersticiális beszűrődéseket, valamint enyhe fokú intersticiális kötőszövet-szaporulat (fibrózis) megjelenését is tapasztaltam. A lépben és a Fabricius-féle tömlő folliculusaiban lymphocytakiürülést figyeltem meg, mely az immunrendszer fokozott aktivitására utalt.

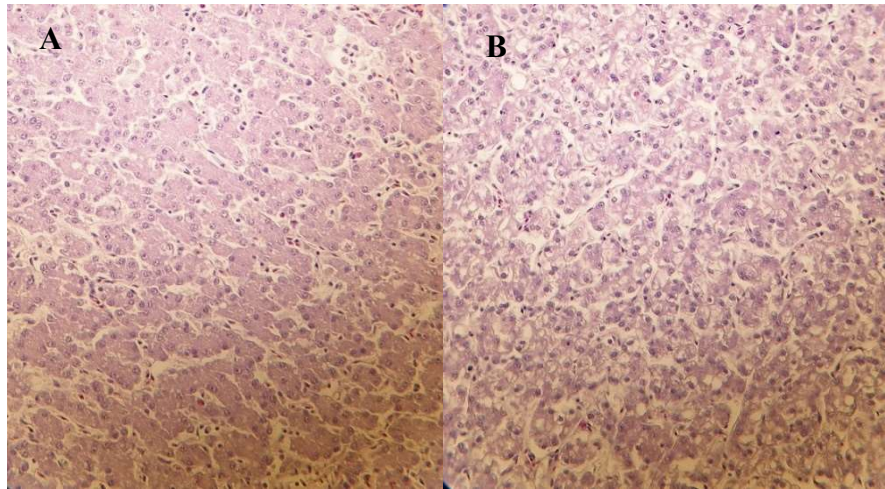
14. táblázat: A kísérleti kezelések hatása a máj-, lép- és Fabricius-féle tömlő kórszöveti paramétereire

	Keze- lés	14. nap		28. nap		42. nap	
		Átlagos pontszám	Állatok (%)	Átlagos pont-	Állatok (%)	Átlagos pont-	Állatok (%)
Máj							
vakuolás sejtdegeneráció	A	2,6 ^a	100,0	1,2	40,0	2,4 ^a	100,0 ^a
	B	1,0 ^b	60,0	0,4	40,0	0,6 ^b	50,0 ^b
	C	2,0 ^{ab}	100,0	1,0	80,0	1,4 ^{ab}	62,5 ^a
	D	1,0 ^b	60,0	0,6	40,0	1,6 ^{ab}	100,0 ^a
	<i>Szignifikancia</i>	P=0,026	NS	NS	NS	P=0,001	P=0,001
magános májsejt-elhalás	A	0,0	0,0	1,0 ^a	100,0 ^a	0,1	12,5
	B	0,0	0,0	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0
	C	0,0	0,0	0,4 ^{ab}	40,0 ^b	0,0	0,0
	D	0,0	0,0	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0
	<i>Szignifikancia</i>	NS	NS	P=0,032	P=0,030	NS	NS
MPS-hez tartozó sejtek elhalása	A	0,0	0,0	0,4	40,0	0,1	12,5
	B	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	C	0,0	0,0	0,2	20,0	0,0	0,0
	D	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	<i>Szignifikancia</i>	NS	NS	NS	NS	NS	NS
interstitialis kötőszövet lympho- és histiocytás beszűrődése	A	0,0	0,0	1,6 ^a	80,0 ^a	1,1	87,5
	B	0,2	20,0	0,4 ^{ab}	40,0 ^b	1,1	87,5
	C	0,0	0,0	0,2 ^b	20,0 ^b	0,9	62,5
	D	0,2	20,0	0,0 ^b	0,0 ^b	0,9	75,0
	<i>Szignifikancia</i>	NS	NS	P=0,001	P=0,001	NS	NS
interstitialis fibrózis	A	0,0	0,0	1,6 ^a	100,0 ^a	1,1	87,5 ^a
	B	0,0	0,0	0,0 ^b	0,0 ^b	0,3	12,5 ^b
	C	0,0	0,0	0,0 ^b	0,0 ^b	0,9	62,5 ^a
	D	0,0	0,0	0,0 ^b	0,0 ^b	0,6	50,0 ^a
	<i>Szignifikancia</i>	NS	NS	P=0,026	P=0,026	NS	P=0,033
Lép							
lymphocytá állomány megfogyása	A	1,0 ^a	100,0 ^a	0,0	0,0	0,0	0,0
	B	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0	0,0	0,0
	C	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0	0,0	0,0
	D	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0	0,0	0,0
	<i>Szignifikancia</i>	P=0,001	P=0,001	NS	NS	NS	NS
Fabricius-féle tömlő							
lymphocytá állomány megfogyása	A	1,0 ^a	100,0 ^a	0,0	0,0	0,0	0,0
	B	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0	0,0	0,0
	C	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0	0,0	0,0
	D	0,0 ^b	0,0 ^b	0,0	0,0	0,0	0,0
	<i>Szignifikancia</i>	P=0,001	P=0,001	NS	NS	NS	NS

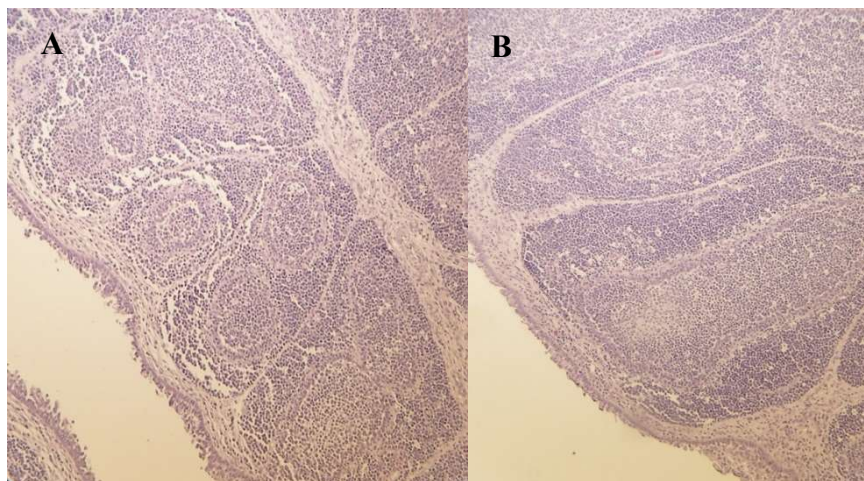
A: kontroll, B: 0,1 % máriatövis olaj, C: 0,5 % máriatövismag pogácsa, D: 0,5 % máriatövismag; NS: nem szignifikáns ($P > 0,05$); ^{abc} Az azonos oszlopban lévő eltérő felső indexszel ellátott átlagértékek szignifikánsan különböznek ($P < 0,05$)

(1 pont = enyhe, 2 pont = közepes, 3 pont = erős elváltozások)

A kontroll csoportban a kísérlet 14. és 42. napján a hepatocyták közepesen magas fokú vakuoláris degenerációját figyeltem meg (3. ábra), mely kórszövettani elváltozás volt a legkifejezettebb mikotoxin hatás a májban. A 14. napon a máriatövis olaj és máriatövismag, míg a 42. napon a máriatövis olaj kiegészítésben részesülő csoportokban szignifikánsan alacsonyabb volt a sejtd degeneráció mértéke az átlag pontszámok szerint a kontroll csoporthoz viszonyítva ($P < 0,05$). Emellett az érintett állatok számaránya is alacsonyabb volt az olaj kiegészítés hatására, mint a máriatövis nem fogyasztó kacsáknál a 42. napon ($P < 0,05$). A kontroll csoportban enyhe mértékű magános májsejtelhalás volt megfigyelhető a 28. napon, habár ez az arány alacsonyabb volt a máriatövismag pogácsa csoportban, míg az olajat és magot fogyasztó csoportban egyáltalán nem tapasztaltam hasonló elváltozásokat ($P < 0,05$). A kontroll állatok májában a lympho- és histiocyták enyhe-közepes (28. nap) és enyhe (42. nap) fokú interstitiális infiltrációját és fibrózist figyeltem meg. A máriatövismag pogácsa és a mag kezelése hatására csökkent a sejtek interstitiumba történő infiltrációja, ugyanakkor az összes máriatövis kezelés szignifikánsan csökkentette ezen elváltozásokkal rendelkező állatok arányát a kontroll csoporthoz viszonyítva ($P < 0,05$). A máriatövis kezelések szignifikáns pozitív hatása a 28. és 42. napon az interstitiális fibrózis mértékét vizsgálva is kimutatható volt ($P < 0,05$). A kísérlet 28. napján a kontroll csoport összes állatánál megfigyelt enyhe-közepes fokú elváltozásokat nem tapasztaltam a máriatövismag olajjal és pogácsával kezelt csoportokban. Az olaj szignifikáns pozitív hatása az érintett állatok arányának csökkentésében a 42. napon is kimutatható volt a kontroll csoporthoz képest ($P < 0,05$). A kontroll csoport esetében csupán a 14. napon figyeltem meg enyhe mértékben csökkent lymphocytaszámot a lépben és a Fabricius-féle tömlőben (4. ábra). Ezen szövettani elváltozások nem voltak jellemzőek a máriatövis kiegészítésben részesülő állatok esetében ($P < 0,05$).



3. ábra. Kacsamáj hematoxilinnel-eozinnal festett metszete, 400-szoros nagyítás: (A) DON és ZEN mikotoxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó kacsá májmetzete, mely a hepatocyták közepes fokú vakuolizációját mutatja (14. nap); (B) DON és ZEN mikotoxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó és máriatövismag kiegészítésben részesült kacsá májmetzete ép, egészséges hepatocytákkal (42. nap).



4. ábra. Kacsá Fabricius-féle tömlő hematoxilinnel-eozinnal festett metszete, 400-szoros nagyítás: (A) DON és ZEN mikotoxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó kacsá Fabricius-féle tömlő metszete, mely enyhe fokú lymphocytá csökkenést mutat (14. nap); (B) Mikotoxinnal szennyezett, máriatövismag kiegészítésben részesült kacsá Fabricius-féle tömlő metszete normál lymphocytá számmal, a lymphoid folliculusok épek (14. nap).

A DON-nal önmagában vagy ZEN-nel történő együttes felvétele a hepatocyták vakuoláz degenerációját, a mononukleáris fagocitarendszer alkotóinak nekrozisát, fokális lymphocytás és histiocytás interstitialis beszűrődést és interstitialis fibrózist válthat ki (Egresi et al., 2020; Peillod et al., 2021). A kísérletem során alkalmazott máriatövis kezelések hatékonyan csökkentették a megfigyelt kórszövettani elváltozások előfordulási arányát és súlyosságát. A 0,5 % máriatövismag a májsejtek vakuoláz degenerációjára kifejtett jótékony hatását Egresi et al. (2020) is megfigyelték

DON és ZON toxinokkal szennyezett takarmány fogyasztása esetén kacsákban. A leginkább szembe-tűnő kórszövettani elváltozásként a kontroll csoportban a kísérlet 14. és 42. napján a hepatocyták közepesen magas fokú vakuoláris degenerációját figyeltem meg, mely általában a sejtek víz- vagy zsírsanyagcsere forgalmának zavarával függ össze és a sejtek fokozott metabolikus, esetleg detoxikációs tevékenységére utal (Manafi et al., 2015). Ezzel szoros összefüggésben gyakran tapasztalható a májsejtek citoplazmájában lipid-felhalmozódás, mely a májszövet természetes regeneratív folyamatainak részjelensége. Egresi et al. (2020) arra a következtetésre jutottak, hogy a két toxin együttes hatásaként megnyilvánuló oxidatív stressz következményeit a máriatövis kiegészítés képes ellensúlyozni az antioxidáns rendszer működésének fokozása révén, ugyanis képes egyes antioxidáns hatású enzimek, mint a – sejtek redox homeosztázisának egyik legfontosabb regulátora – NRF2 révén stimulálni a szabadgyökök képződését redukáló folyamatokat (Ou et al., 2018). Habár vizsgálatom során nem került sor az antioxidáns védekezőrendszer paramétereinek meghatározására, a különböző máriatövis kivonatokkal kezelt csoportokban tapasztalt kisebb számú és enyhébb fokú elváltozásokat a fenti hatásmechanizmussal magyarázhatjuk. A májszövetben gócos jellegű lymphocytás és histiocytás intersticiális beszűrődéseket tapasztaltam, melyek gyakran előfordulnak a baromfifajok felnevelése során a különféle stimulatív hatások következményeként. A májban látható enyhe fokú intersticiális kötőszövet-szaporulat (fibrózis) általában szövetkárosodás és reparáció eredményeként jelentkezik. A kísérlet során tapasztalt enyhe fokú fibrózis általában tünetmentes (Peillard et al., 2021), azonban idült gyulladások vagy komoly toxikus károsodások akár a máj súlyos fokú fibrózisához (cirrózis) vezethetnek, melyben fontos szerepet játszanak a myofibroblastok és az általuk kibocsátott extracelluláris mátrixfehérjék, valamint a májban található csillag- és Kupffer-sejtek (Abenavoli et al., 2018). A máriatövisben található aktív hatóanyagok képesek visszafordítani a fibrotikus elváltozásokat a folyamatok kezdeti szakaszában (Wadhwa et al., 2022), ugyanis a szilimarin hatására csökkenhet a májszövetben a kollagén akkumuláció, ugyanakkor kedvező irányban befolyásolhatja a szérum fibrózis marker szintjét (Jia et al., 1998) és a prokollagén RNS regenerációját (Blumenthal, 1999), illetve sejtjeinek által limitálja a máj csillagsejtjeinek myofibroblasztokká való átalakulását (Trappolieri et al., 2009; Clichici et al., 2015). Saját eredményeimhez hasonlóan kedvező kórszövettani májregenerációs folyamatokat tapasztaltak Hermenean et al. (2015) szén-tetrakloriddal és máriatövis olajjal kezelt egerekben. Esetükben a preventív máriatövis olaj hatására nem alakultak ki a szennyezett csoportban látható elváltozások, mint a hepatocyták vakuolázis degenerációja és -nekrózisa, valamint a gyulladásos sejtes infiltráció.

Vizsgálatom során a lépben található Malpighi-testekben és a Fabricius-féle tömlő folliculusaiban a lymphocyta állomány megfogyása (lymphocyta kiürülés) volt megfigyelhető a kacsák szervezete-
tét érő mikotoxinok következményeként a kontroll csoportban, mivel a fuzáriumtoxinok egyik el-
sődleges támadáspontja az immunrendszer (Salah-Abbès et al., 2010; Kachlek et al., 2017). Az
elváltozások enyhe esetben a sejtek osztódása révén gyorsan regenerálódnak, azonban súlyos eset-
ben akár a teljes lymphocyta-állomány kiürülése és következményes immunszuppresszió is meg-
figyelhető. A tapasztalt elváltozások mértéke enyhe fokú volt – az érintett szervek működését nem
befolyásolta –, regeneratív jellegük miatt azok gyógyulásra hajlamosak voltak. A máriatövis ki-
egészítés mindhárom formája esetén ezen enyhe fokú elváltozások sem voltak észlelhetők a lép és
a Fabricius-féle tömlő szövettani metszetein. Habár kacsák esetében hasonló szakirodalmi adatok
még nem állnak rendelkezésre DON és ZEN toxinok vonatkozásában, Stoev et al. (2021) ochrato-
xin-A toxinnal szennyezett takarmány esetén brojlersirkékben megfigyelték a lépben és a Fabri-
cius-féle tömlőben a lymphocyták deplécióját, illetve a szilimarin jótékony hatását a leírt kórszö-
vettani elváltozások tekintetében.

Kísérletem újszerű eredményeként megfigyelhettem a máriatövis három kiegészítési formájának
kedvező kórszövettani hatásait egy kísérleten belül. Egresi et al. (2020) a máriatövismag kiegészí-
tésnek a máj szövettani állapotára kifejtett kedvező hatásairól számolt be DON és ZEN mikotoxi-
nokkal szennyezett takarmány felvétele esetén kacsákban. Habár korábban már igazolták a mária-
tövismag pogácsa és a máriatövismag olaj májvédő hatását (Suchý et al., 2008; Hermenean et al.,
2015), azonban kísérletemben elsőként bizonyítottam a két kiegészítési forma pozitív hatásait
DON és ZEN mikotoxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó kacsák májának kórszövettani
paraméterei esetében. Mindhárom kiegészítési forma esetén elsőként írtam le a kedvező kórszö-
vettani hatásokat lépben és Fabricius-féle tömlőben a vizsgált két mikotoxin vonatkozásában ka-
csákon. Vizsgálati eredményeim alapján mindhárom máriatövis-eredetű kiegészítés – így a mag,
magpogácsa és az olaj – közel egyforma hatékonysággal járult hozzá a magános májsejtelhalás
és/vagy a sejtes infiltráció csökkentéséhez a kísérlet 28. napján. Szintén valamennyi máriatövis-
forma hasonló mértékben járult hozzá a lymphocyta depléció megelőzéséhez a Fabricius-féle töm-
lőben és a lépben. A májsejtek vakuolás degenerációjának vizsgálata során arra a következtetésre
jutottam, hogy a máriatövis olaj és a mag kedvező hatása meghaladta a máriatövismag pogácsánál
tapasztalt eredményeket a kísérlet 14. napján, míg a 28. napon már a pogácsa mellett a máriatö-
vismaghoz képest is kedvezőbb kórszövettani regenerációs folyamatokat láttunk. A kísérlet teljes
időtartama alatt egyedül a máriatövis olaj kezelés esetében tapasztaltam a máj interstitialis fibró-
zisanak megelőzésére irányuló folyamatokra gyakorolt szignifikánsan kedvező hatását.

A vizsgálatomban megfigyelt hatásokért potenciálisan felelős egészségvédő összetevők különböző koncentrációban voltak jelen a kezelésekben. A *Silybum marianum* magjai viszonylag nagy mennyiségben (20-25%) tartalmaznak többszörösen telítetlen zsírsavakban, tokoferolokban és fitoszterolokban gazdag olajat. A flavonolignánokból és flavonoidokból álló szilimarin komplex kinyerése előtt az olajat el kell távolítani a magokból (Pradhan és Girish, 2006). A máriatövismag szilimarin-koncentrációja 10-30 g/kg között mozog különböző genotípusok és környezeti feltételek mellett (Karkanis et al., 2011). A máriatövismag olaj és a máriatövismag pogácsa frakciókat a termék hideg sajtolásával állítják elő. A préselés után az olajban szilimarin-maradványok lehetnek (130-190 µg/ml, korábbi saját mérési eredmények), illetve a magpogácsa 15-40 g/kg szilimarint tartalmaz, ami hasonló a magban mért koncentrációkhoz (Šťastník et al., 2020; Liava et al., 2021). A szilimarin-komponensek mellett a máriatövismag olajban található fitokemikáliák, mint a tokoferolok, fitoszterolok és az aszkorbinsav-2,6-dihexadekanoát hatékony antioxidánsként szolgálhatnak (Wang et al., 2002; Hermenean et al., 2015; Denev et al., 2020). Az antioxidáns aktivitás az egyik fő hatás, amely máriatövismag máj- és egészségvédő természetéért felelős, és mind a máriatövismag olajat, mind a magpogácsát antioxidáns tulajdonságokkal rendelkező takarmány- és étrend-kiegészítőként tartják számon (Hermenean et al., 2015; Denev et al., 2020).

5.3. A takarmány máriatövismag olaj és szimbiotikum kiegészítésének hatása egyes hizlalási, vágási, emésztés-élettani és antioxidáns paraméterekre

5.3.1. Hizlalási és vágási jellemzők

Második *in vivo* vizsgálatom kísérleti kezeléseinek az állatok testsúlyára, súlygyarapodására, takarmányfelvételére és takarmányértékesítésére gyakorolt hatását a 15-18. táblázatok mutatják be.

A kísérleti állatok átlagos testsúlya az indító fázis végén mért 229-239 g értékről növekedve a kísérlet végére minden csoportban elérte a 3400 g értéket. A súlygyarapodás átlagait a testsúlyhoz képest kisebb szórás jellemezte, a befejező szakaszban és a teljes hizlalás vontakozásában csak 0-3 g/nap/állat különbségek mutatkoztak a kísérleti csoportok között. A teljes hizlalás alatt a kacsák átlagosan 5940-6171 g/állat takarmányt fogyasztottak, a csoportokban mért takarmányértékesítés 1,79 kg/kg (máriatövismag olaj, szimbiotikum nélkül) és 1,85 kg/kg (máriatövismag olaj, szimbiotikummal) között alakult. A statisztikai értékelés alapján elmondható, hogy a máriatövismag olaj, illetve ezek szimbiotikummal történő kiegészítése által alkotott kezelések egyike sem befolyásolta szignifikánsan a kacsák hizlalási teljesítményét jellemző mutatóit, a felnevelés egyik szakaszában sem tapasztaltam statisztikailag igazolható különbségeket a kísérleti csoportok átlagértékei között.

15. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok testsúlyára a takarmányozási fázisok végén (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések			Testsúly (g)		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Indító (9. nap)	Nevelő (16. nap)	Befejező (43. nap)	
Napraforgóolaj	S-	238,2±4,9	716,7±12,6	3426,0±34,6	
	S+	229,2±6,3	687,4±16,3	3404,2±45,3	
Máriatövismag olaj	S-	233,9±5,5	695,8±13,6	3402,4±40,1	
	S+	239,5±5,1	669,7±12,1	3408,5±32,6	
Olaj kiegészítés hatása					
Napraforgóolaj		233,4 3,9	702,1±9,7	3415,1±27,3	
Máriatövismag olaj		235,5±4,3	682,7±9,6	3405,5±26,9	
Szimbiotikum kiegészítés hatása					
S-		236,7±4,3	706,3±9,7	3414,2±26,9	
S+		234,4±3,9	678,5±9,7	3406,4±27,3	
Szignifikancia szint (P érték)					
Olajhatás		NS	NS	NS	
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

16. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok súlygyarapodására takarmányozási fázisonként (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Súlygyarapodás (g/nap/kacsa)			
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Indító	Nevelő	Befejező	Teljes hizlalás
Napraforgóolaj	S-	21,82±0,60	68,35±0,35	112,33±1,74	84,27±1,25
	S+	21,10±0,35	68,00±1,28	110,88±2,56	82,75±1,81
Máriatövismag olaj	S-	21,27±0,77	65,12±0,38	113,33±1,48	84,33±1,05
	S+	21,85±0,67	61,05±3,68	113,00±2,07	84,33±0,26
Olaj kiegészítés hatása					
Napraforgóolaj		21,46±0,50	68,18±1,77	111,61±1,42	83,51±0,91
Máriatövismag olaj		21,56±0,45	63,09±1,59	113,17±1,42	84,33±1,02
Szimbiotikum kiegészítés hatása					
S-		21,54±0,45	66,74±1,77	112,83±1,42	84,30±0,91
S+		21,48±0,50	64,53±1,59	111,94±1,42	83,54±1,02
Szignifikancia szint					
Olajhatás		NS	NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

17. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok takarmányfelvételére takarmányozási fázisonként (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Takarmányfelvétel (g/kacsa)			
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Indító	Nevelő	Befejező	Teljes hizlalás
Napraforgóolaj	S-	266,67±4,94	738,98±6,43	5158,47±70,48	6171,10±86,88
	S+	248,33±10,14	737,72±7,93	5078,93±121,31	6046,22±144,30
Máriatövismag olaj	S-	260,00±8,56	716,32±15,74	5040,05±71,74	5940,02±45,96
	S+	275,00±7,64	680,63±35,21	5137,56±27,45	6143,58±73,42
Olaj kiegészítés hatása					
Napraforgóolaj		257,50±5,69	738,35±17,52	5118,70±57,74	6108,66±68,03
Máriatövismag olaj		267,50±5,69	698,48±15,08	5088,81±60,55	6041,80±71,35
Szimbiotikum kiegészítés hatása					
S-		263,33±5,69	727,65±16,86	5099,26±57,74	6055,56±71,35
S+		261,67±5,69	709,18±15,81	5108,25±60,55	6094,90±68,03
Szignifikancia szint					
Olajhatás		NS	NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

18. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok takarmányértékesítésére takarmányozási fázisonként (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Takarmányértékesítés (kg/kg)			
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Indító	Nevelő	Befejező	Teljes hizlalás
Napraforgóolaj	S-	1,42±0,03	1,60±0,02	1,91±0,01	1,84±0,01
	S+	1,44±0,04	1,63±0,00	1,91±0,02	1,84±0,01
Máriatövismag olaj	S-	1,43±0,03	1,60±0,02	1,85±0,02	1,79±0,02
	S+	1,44±0,02	1,61±0,02	1,91±0,03	1,85±0,03
Olaj kiegészítés hatása					
Napraforgóolaj		1,43±0,02	1,62±0,01	1,91±0,02	1,84±0,01
Máriatövismag olaj		1,43±0,02	1,60±0,01	1,88±0,02	1,82±0,01
Szimbiotikum kiegészítés hatása					
S-		1,42±0,02	1,60±0,01	1,88±0,02	1,82±0,01
S+		1,44±0,02	1,62±0,01	1,91±0,02	1,84±0,01
Szigifikancia szint					
Olajhatás		NS	NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

A *Silybum marianum* vagy szilimarin-tartalmú takarmány-kiegészítők baromfi fajok növekedési teljesítményére gyakorolt hatását vizsgáló korábbi tanulmányok eredményei ellentmondásosak. Brojlercsirkékben Kralik et al. (2015) szignifikánsan jobb takarmányértékesítést figyelt meg 3 % máriatövismag olaj alkalmazása esetén, Shahsavan et al. (2021) már nem tapasztaltak igazolható különbségeket hasonló arányú, illetve 6, 9 és 12 %-os dózis esetén. A máriatövismag olajnak a kacsák hizlalási jellemzőire kifejtett hatását ismereteink szerint korábban még nem vizsgálták. Kacsákban Elnaggar et al. (2020) több szilimarin kiegészítési dózis összehasonlítása során a kontroll csoporthoz képest igazolhatóan kedvezőbb testsúlygyarapodást mutattak ki a szilimarin kiegészítésben részesülő csoportokban. A máriatövis kezelések pozitív hatásai valószínűleg a szilimarin antioxidáns és fehérjeszintézist fokozó hatásának tulajdoníthatók. A máriatövis hatóanyagainak brojlercsirkék testsúlyára (Tedesco et al., 2004a; Zarei et al., 2016; Abdalla et al., 2018; Janocha et al., 2021; Shanmugam et al., 2022) és takarmányértékesítésére (Kralik et al., 2015; Mousa és Osman, 2016) gyakorolt kedvező hatását már számos kísérlet igazolta. Hasonlóan ígéretes eredményeket tojótúyúkok esetében is megfigyeltek (Jabali et al., 2017). 80 %-os szilimarin kivonatot

tartalmazó kereskedelemben kapható készítmény – 0,5 és 1,0 kg/tonna takarmány dózisban alkalmazva – nagyobb hizlalási végsúlyt eredményezett mind brojlersirkékben, mind BUT9 hibrid pulykákban a kontroll csoporthoz képest (Gawel et al., 2003). Számos brojlersirkével kapcsolatos tanulmányban a szerzők nem igazolták a máriatövis kivonatok szignifikáns hatását a súlygyarapodásra (Schiaivone et al., 2007; Mojahedtalab et al., 2013). Ezzel szemben Suchý et al. (2008) vizsgálata során a 0,2%-os és 1%-os máriatövismag pogácsa brojler takarmányokban való használata rontotta a testtömeggyarapodást és a takarmányértékesítést. Šťastník et al. (2016) ugyancsak elmaradást mutattak ki a kontroll csoporthoz viszonyítva a máriatövismag pogácsa kezelésben részesülő csoportokban az élősúly és a takarmányértékesítés tekintetében. Hasonló eredményekre jutottak Kalantar et al. (2014), amikor a brojlersirkék takarmányát 0,5%-ban *Silybum marianum* maggal egészítették ki, mely hozzávetőlegesen 10 %-kal csökkentette a napi súlygyarapodást és 4,5 %-kal rontotta a takarmányértékesítést a kontroll csoporttal szemben. Azonban azt fontos megjegyezni, hogy a vizsgálatok túlnyomó része szilimarinnal vagy a flavonolignán-komplexben gazdag máriatövismaggal, vagy az abból nyert pogácsával készült. A szilimarint csupán nyomokban tartalmazó máriatövismag olaj alkalmazása során – eredményeinkhez hasonlóan – Shahsavan et al. (2021) sem tapasztaltak igazolható mértékű hatást a súlygyarapodás vizsgálatkor.

Habár egyéb baromfifajok és sertések (Tanner et al., 2016) esetében már számos tanulmány igazolta a pro- (Zhuang et al., 2015; Ma et al., 2018; Li et al., 2019a) és szimbiotikumok (Min et al., 2016; Chen et al., 2018) növekedési teljesítményre kifejtett kedvező hatását, kacsákra vonatkoztatva jelenleg még korlátozottak az ismereteink. Wang et al. (2022) kacsákban 1000 mg/kg szimbiotikum kiegészítés (100 mg xilo-oligoszacharid + 50 mg cito-oligoszacharid + 3×10^{10} CFU *Clostridium butyricum* / 1 g szimbiotikum) hatására igazoltan nagyobb átlagos napi súlygyarapodást, valamint az indító és nevelő fázisban magasabb napi takarmányfelvételt mértek a kontroll csoporthoz viszonyítva. Különböző probiotikumok (frukto-oligoszacharid, mannán-oligoszacharid, inulin) alkalmazása során kacsákban az élősúly, átlagos napi testtömeggyarapodás és takarmányfelvétel nem mutatott szignifikáns változásokat a kezelésekkel összefüggésben (Iriyanti et al., 2018).

A kísérleti kezelések hatása a mellfilé, comb és máj abszolút, illetve a testsúlyhoz viszonyított relatív súlyára a 19. és 20. táblázatban látható. A kísérlet 43. napján mért adatokból látható, hogy a genotípusra jellemzően a combok relatív súlya (12,1-12,4%) meghaladta a mellfilé relatív súlyát (11,1-11,4%). Mindhárom paraméter tekintetében az átlagos abszolút súlyban 0-10 g, a relatív mellfilé súlyban 0,02-0,30%, a relatív combsúlyban 0,04-0,37%, a relatív májsúlyban 0-0,09%

különbség volt a csoportok között. A statisztikai elemzés alapján viszont a mellfilé, comb és máj abszolút és relatív súlyában a hizlalási teljesítmény mutatókhoz hasonlóan nem tapasztaltam igazolható különbségeket a kísérleti csoportok között, a kezelések nem hatottak szignifikáns módon a mért paraméterekre (19. és 20. táblázat).

19. táblázat: A kísérleti kezelések hatása a mellfilé, comb és máj abszolút súlyára (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Abszolút súly (g)		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Mellfilé	Combok	Máj
Napraforgóolaj	S-	396,67±11,75	425,30±9,87	79,06±2,66
	S+	396,71±15,29	420,46±9,28	79,00±3,51
Máriatövismag olaj	S-	388,86±15,59	425,53±6,49	76,16±2,96
	S+	390,22±11,10	429,99±9,10	74,04±3,27
Olaj kiegészítés hatása				
Napraforgóolaj		397,02±9,45	423,11±5,90	79,03±2,22
Máriatövismag olaj		386,91±9,45	426,54±5,90	75,10±2,22
Szimbiotikum kiegészítés hatása				
S-		393,09±9,45	425,64±5,90	77,61±2,22
S+		390,84±9,45	424,00±5,90	76,52±2,22
Szignifikancia szint				
Olajhatás		NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

20. táblázat: A kísérleti kezelések hatása a mellfilé, comb és máj relatív súlyára (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Relatív súly (%)		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Mellfilé	Combok	Máj
Napraforgóolaj	S-	11,41±0,37	12,22±0,28	2,27±0,07
	S+	11,39±0,40	12,10±0,30	2,27±0,09
Máriatövismag olaj	S-	11,49±0,46	12,47±0,11	2,18±0,09
	S+	11,19±0,33	12,43±0,26	2,24±0,11
Olaj kiegészítés hatása				
Napraforgóolaj		11,39±0,27	12,15±0,17	2,27±0,07
Máriatövismag olaj		11,25±0,27	12,45±0,18	2,23±0,07
Szimbiotikum kiegészítés hatása				
S-		11,35±0,27	12,33±0,18	2,24±0,07
S+		11,29±0,27	12,26±0,17	2,25±0,07
Szignifikancia szint				
Olajhatás		NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

Tudomásom szerint a máriatövismag olaj kiegészítésnek kacsák vágási paramétereire kifejtett hatásairól nem állnak rendelkezésre szakirodalmi adatok. Elnaggar et al. (2020) kacsákon végzett kísérletében 0,6 és 0,9, valamint 1,4 g/kg szilimarin hatására a kedvezőbb volt a vágási kihozatal a kontroll csoporthoz viszonyítva a két alacsonyabb dózis esetében. A máj relatív súlya nem különbözött a kontroll és a szilimarin kiegészítésű csoportokban. Šťastník et al. (2016) brojlersirkékkel végzett vizsgálata során a máriatövismag pogácsa kezeléseknél a mell- és a combhús arányában nem figyeltek meg szignifikáns hatásokat a kontroll csoporthoz viszonyítva. Bendowski et al. (2022) 0,24 és 0,36 g/nap/állat máriatövismag adagolás hatását vizsgáló kísérletük során az alacsonyabb dózis esetén tapasztalták a legkedvezőbb súlygyarapodást és végsúlyt brojlersirkékben, illetve mindkét termelési paraméter és a vágási kihozatal esetében szignifikánsan kedvezőbb eredményeket írtak le a kontroll csoporthoz viszonyítva. Mousa és Osman (2016) a combok, míg Zahid és Durani (2007) a mellfilé súlyának szignifikánsan kedvezőbb alakulását figyelték meg a szilimarin kiegészítésben részesülő brojlersirkék esetében. Schiavone et al. (2007) vizsgálata so-

rán 40 és 80 mg/kg szilimarín nem gyakorolt szignifikáns hatást a brojlércsirkék növekedési paramétereire, azonban a karkasz és a mellfilé kihozatalának kismértékű elmaradását figyelték meg a kontroll csoporthoz képest.

Iriyanti és Hartoyo (2017) *Lactobacillus*-tartalmú szimbiotikum hatásának kacsák parenchymás szerveire kifejtett vizsgálata során nem tapasztaltak szignifikáns hatást a máj, hasnyálmirigy és az emésztőcső különböző szakaszainak súlyának vonatkozásában. Különböző prebiotikumok (frukto-oligoszacharid, mannán-oligoszacharid, inulin) alkalmazása során kacsákban a frukto-oligoszacharidok a karkasz súlyát kedvezően befolyásolták (Iriyanti et al., 2018).

5.3.2 Az α -amiláz, lipáz és tripszin enzimek aktivitása

Az éhbél proximális részéből gyűjtött béltartalom mintákból három pankreatikus enzim, az α -amiláz, a lipáz és a tripszin aktivitását határoztuk meg, melyek eredményeit a 21. táblázatban tüntettem fel.

A mért aktivitás átlagértékek a csoportokban a tripszin esetében 11,45-29,05 U/mg fehérje, az α -amiláz esetében 0,92-1,54 U/mg fehérje és a lipáz esetében 0,09-0,14 U/mg fehérje között helyezkedtek el. A kísérleti kezelések egyike sem befolyásolta szignifikáns módon az enzimek aktivitását.

21. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok hasnyálmirigy eredetű enzimeinek aktivitására (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Hasnyálmirigy eredetű enzimek (U/mg fehérje)		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Amiláz	Lipáz	Tripszin
Napraforgóolaj	S-	1,54±0,46	0,12±0,02	11,45±3,18
	S+	1,26±0,18	0,14±0,03	29,05±8,35
Máriatövismag olaj	S-	0,99±0,25	0,11±0,02	21,16±7,62
	S+	0,92±0,27	0,09±0,01	24,90±3,97
Olaj kiegészítés hatása				
Napraforgóolaj		1,42±0,20	0,14±0,02	21,13±4,50
Máriatövismag olaj		0,96±0,20	0,10±0,02	24,80±4,50
Szimbiotikum kiegészítés hatása				
S-		1,25±0,20	0,13±0,02	17,78±4,50
S+		1,13±0,20	0,12±0,02	28,16±4,50
Szignifikancia szint				
Olajhatás		NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás ($P > 0,05$)

Jelenlegi ismereteink szerint a máriatövis kivonatok hasnyálmirigy eredetű enzimekre gyakorolt hatását még nem vizsgálták baromfifajokban. A máriatövis bioaktív hatóanyagainak a hasnyálmirigy eredetű enzimekre gyakorolt hatásvizsgálatai leginkább az α -amiláz aktivitásra korlátozódnak, melynek célja a szilimarinnal diabetes elleni terápiában való alkalmazási lehetőségeinek megismerése. Abdel-Latif et al. (2023) ázsiai cápaharcsákban figyelték meg az α -amiláz, lipáz és proteáz szignifikánsan magasabb aktivitását a kontroll csoporthoz képest. A vizsgált paraméterek esetében lineárisan emelkedést lehetett megfigyelni a növényi kivonat koncentrációjának emelésével párhuzamosan, mely hozzájárult a kísérlet során tapasztalt kedvezőbb természetes mutatókhoz (takarmányfelvétel, átlagos napi súlygyarapodás, takarmányértékesítés), melyek igazolják a tápanyagok kedvezőbb felszívódását. A szakirodalmi adatok alapján csak valproinsav okozta hasnyálmirigy károsodás esetén írtak le súlyos fokú emésztőenzim emelkedést, melyet a későbbi szilimarinkiegészítés szignifikáns mértékben csökkentett a kiinduló értékekhez képest patkányokban (Aktas et al., 2020). Ugyanakkor cukorbeteg patkányokban is jótékony hatással volt 400 mg/kg szilimarinnal az α -amiláz aktivitásra, mely 15 %-kal volt alacsonyabb 14 napos kezelést követően (Abu-Zaiton,

2013). A szilimarin α -amiláz aktivitásra gyakorolt kedvező hatását – a diabetes elleni terápia részeként – *in vitro* körülmények között Hashem és Kadum igazolták (2022).

5.3.3. Aminosavak látszólagos ileális emészthetősége

A csípőbélből gyűjtött mintákból a triptofán kivételével a hústípusú baromfi számára esszenciális aminosavak – a lizin, metionin, treonin, arginin, hisztidin, fenilalanin, prolin, glicin, valin, leucin és izoleucin – látszólagos ileális emészthetőségét a 22-24. táblázatban mutatom be, míg néhány nem esszenciális aminosav hasonló paramétereit a 25-26. táblázat tartalmazza. A vizsgálatom során általunk alkalmazott kísérleti kezelések egyike sem hatott szignifikáns mértékben az aminosavak csípőbélben történő látszólagos emészthetőségére.

22. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok egyes esszenciális aminosavainak ileális emészthetőségére (átlag \pm SEM)

Takarmánykezelések		Aminosav emészthetőség (%)			
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Lizin	Metionin	Treonin	Arginin
Napraforgóolaj	S-	83,35 \pm 1,57	86,64 \pm 1,14	67,20 \pm 1,59	85,32 \pm 1,41
	S+	82,75 \pm 0,68	86,40 \pm 0,92	69,98 \pm 1,31	83,02 \pm 0,64
Máriatövismag olaj	S-	80,93 \pm 0,74	88,88 \pm 0,70	67,50 \pm 0,31	82,32 \pm 0,84
	S+	83,30 \pm 0,63	87,91 \pm 0,63	68,01 \pm 0,22	82,21 \pm 0,57
Olaj kiegészítés hatása					
Napraforgóolaj		83,05 \pm 0,65	86,52 \pm 0,60	68,59 \pm 0,78	84,17 \pm 0,62
Máriatövismag olaj		82,16 \pm 0,69	88,48 \pm 0,61	67,68 \pm 0,88	82,28 \pm 0,66
Szimbiotikum kiegészítés hatása					
S-		82,24 \pm 0,69	87,66 \pm 0,61	67,16 \pm 0,86	83,85 \pm 0,66
S+		82,98 \pm 0,65	87,35 \pm 0,60	69,11 \pm 0,80	82,60 \pm 0,62
Szignifikancia szint					
Olajhatás		NS	NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS

PS -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

23. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok egyes esszenciális aminosavainak ileális emészthetőségére (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Aminosav emészthetőség (%)			
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Hisztidin	Fenilalanin	Prolin	Glicin
Napraforgóolaj	S-	83,31±1,43	83,46±1,50	79,22±1,25	66,06±1,62
	S+	86,11±0,63	84,60±0,78	81,32±0,67	68,44±1,28
Máriatövismag olaj	S-	87,33±1,40	84,82±0,85	79,46±0,75	69,14±1,74
	S+	85,42±0,32	84,73±0,68	80,91±0,58	68,68±0,31
Olaj kiegészítés hatása					
Napraforgóolaj		84,71±0,61	84,03±0,68	80,27±0,56	67,25±0,79
Máriatövismag olaj		85,84±0,66	84,15±0,70	80,43±0,60	68,75±0,81
Szimbiotikum kiegészítés hatása					
S-		84,93±0,63	83,52±0,70	79,46±0,60	67,49±0,81
S+		85,62±0,65	84,66±0,68	81,24±0,56	68,52±0,79
Sznignifikancia szint					
Olajhatás		NS	NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

24. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok egyes esszenciális aminosavainak ileális emészthetőségére (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Aminosav emészthetőség (%)		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Valin	Leucin	Izoleucin
Napraforgóolaj	S-	74,85±1,38	85,33±1,46	78,17±1,41
	S+	73,59±1,24	87,20±0,67	79,66±1,05
Máriatövismag olaj	S-	75,17±0,73	87,05±1,62	80,90±1,05
	S+	73,43±0,92	85,02±0,91	79,77±0,47
Olaj kiegészítés hatása				
Napraforgóolaj		74,22±0,77	86,26±0,65	78,91±0,68
Máriatövismag olaj		74,11±0,79	85,91±0,67	80,15±0,70
Szimbiotikum kiegészítés hatása				
S-		74,33±0,79	85,56±0,67	79,01±0,70
S+		74,00±0,77	86,61±0,65	80,06±0,68
Szignifikancia szint				
Olajhatás		NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

25. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok egyes nem esszenciális aminosavainak ileális emészthetőségére (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Aminosav emészthetőség (%)		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Cisztein	Aszparaginsav	Szerin
Napraforgóolaj	S-	64,23±0,62	78,63±1,19	70,91±1,28
	S+	63,91±0,90	79,48±0,92	73,70±0,79
Máriatövismag olaj	S-	64,78±2,28	80,81±1,06	74,84±0,25
	S+	64,31±0,70	78,68±0,61	72,86±0,68
Olaj kiegészítés hatása				
Napraforgóolaj		64,07±0,51	79,05±0,66	72,31±0,60
Máriatövismag olaj		64,28±0,52	78,50±0,68	73,39±0,62
Szimbiotikum kiegészítés hatása				
S-		64,27±0,52	78,59±0,68	72,23±0,62
S+		64,08±0,51	78,96±0,66	73,46±0,60
Szignifikancia szint				
Olajhatás		NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás (P>0,05)

26. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok egyes nem esszenciális aminosavainak ileális emészthetőségére (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Aminosav emészthetőség (%)		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Glutaminsav	Alanin	Tirozin
Napraforgóolaj	S-	87,43±1,31	83,76±0,75	77,79±1,52
	S+	90,20±0,57	82,24±0,75	80,84±0,74
Máriatövismag olaj	S-	89,63±0,50	82,82±0,39	80,96±0,86
	S+	90,42±0,27	83,10±0,60	79,63±0,74
Olaj kiegészítés hatása				
Napraforgóolaj		88,82±0,56	83,00±0,46	79,32±0,68
Máriatövismag olaj		90,05±0,63	83,12±0,53	80,36±0,70
Szimbiotikum kiegészítés hatása				
S-		88,38±0,60	83,27±0,53	78,96±0,70
S+		90,49±0,60	82,85±0,46	80,72±0,68
Szignifikancia szint				
Olajhatás		NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás ($P > 0,0$)

Habár brojlersirkékben Hasheminejad et al. (2015), illetve Sultan et al. (2108), valamint hízósertésekben Zhang és Kim (2022) már végeztek emészthetőségi vizsgálatokat máriatövismag kiegészítés esetén, azonban eddig még nem került sor a máriatövis vizsgálatára aminosavak látszólagos ileális emészthetőségének meghatározása céljából baromfifajokban. Azonban azt már vizsgálattal igazolták, hogy a máriatövis aktív hatóanyagai a hőstresszes időszakokban szignifikánsan javították a nyerszsír látszólagos fekális emészthetőségét és a takarmány energiataralmának hasznosulását brojlersirkékben (Sultan et al., 2018).

5.3.4. A rövid szénláncú zsírsavak koncentrációja a vakbélben

A vakbélből származó tartalomból a rövid szénláncú zsírsavak koncentrációjának mérésére került sor, melynek eredményei a 27. táblázatban láthatóak.

A mintákban minden kísérleti csoport esetében az ecetsav volt a domináns zsírsav (1,11-1,96 mg/g), majd kezelésektől függően nagyságrendileg a propionsav vagy a vajsav koncentrációja következett. A kísérleti keverékekben alkalmazott olajok egyik zsírsav koncentrációja esetében sem

fejtettek ki szignifikáns befolyásoló hatást. A vizsgált paraméterek közül egyedül a propionsav esetében tudtam kimutatni szignifikáns szimbiotikumhatást, amely alapján elmondható, hogy az alkalmazott szimbiotikum képes volt módosítani a vakbélbél-tartalom mikrobióta metabolikus aktivitását, amely így szignifikáns módon csökkentette a propionsav koncentrációját a bél-tartalomban ($P < 0,05$).

27. táblázat: A takarmánykezelések hatása a kísérleti állatok vakbél tartalmának rövid szénláncú zsírsav koncentrációjára (átlag \pm SEM)

Takarmánykezelések		Rövid szénláncú zsírsav koncentráció (mg/g)					
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	Ecetsav	Propionsav	Vajsav	Izovajsav	Valeriánsav	Izovaleriánsav
Napraforgóolaj	S-	1,87 \pm 0,17	1,07 \pm 0,14	0,75 \pm 0,16	0,01 \pm 0,00	0,06 \pm 0,01	0,01 \pm 0,00
	S+	1,96 \pm 0,33	0,03 \pm 0,00	1,01 \pm 0,28	0,01 \pm 0,00	0,08 \pm 0,02	0,01 \pm 0,00
Máriatövismag olaj	S-	1,77 \pm 0,31	1,05 \pm 0,29	0,65 \pm 0,13	0,01 \pm 0,00	0,04 \pm 0,01	0,00 \pm 0,00
	S+	1,11 \pm 0,35	0,02 \pm 0,01	0,76 \pm 0,13	0,01 \pm 0,00	0,07 \pm 0,02	0,01 \pm 0,00
Olaj kiegészítés hatása							
Napraforgóolaj		1,58 \pm 0,21	0,55 \pm 0,11	0,73 \pm 0,11	0,01 \pm 0,00	0,06 \pm 0,01	0,01 \pm 0,00
Máriatövismag olaj		1,38 \pm 0,21	0,39 \pm 0,11	0,66 \pm 0,11	0,01 \pm 0,00	0,05 \pm 0,01	0,00 \pm 0,00
Szimbiotikum kiegészítés hatása							
S-		1,71 \pm 0,21	0,91 \pm 0,11 ^a	0,68 \pm 0,11	0,01 \pm 0,00	0,05 \pm 0,01	0,01 \pm 0,00
S+		1,25 \pm 0,21	0,03 \pm 0,12 ^b	0,71 \pm 0,11	0,01 \pm 0,00	0,06 \pm 0,01	0,01 \pm 0,00
Szignifikancia szint							
Olajhatás		NS	NS	NS	NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	P = 0,012	NS	NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS	NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; a,b: A különböző betűjelzésekkel jelölt átlagok szignifikánsan különböznek; NS = nem szignifikáns hatás ($P > 0,05$)

Jelenleg nem áll rendelkezésre szakirodalmi adat a baromffajok vonatkozásában a máriatövis vagy szilimarin takarmánykiegészítéseknek rövid szénláncú zsírsavakra gyakorolt hatásáról. Kocák bélsármintájában található rövid szénláncú zsírsavak koncentrációjának vizsgálata során 250 és 500 mg/kg szilimarin kiegészítés a fialás napján szignifikánsan csökkentette az izovajsav koncentrációt, míg a laktáció 17. napján az izovajsav és a valeriánsav mennyisége szignifikánsan magasabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva (Liangkai et al., 2022). A detektált eredmények arra utalhatnak, hogy a szilimarin képes befolyásolni utóbélben zajló mikrobiális fermentációt (Li et al., 2019b).

Szumacher-Strabel et al. (2009) szarvasmarhákban, juhokban és kecskében vizsgálta a máriatövismag olaj (a takarmány szárazanyag tartalmának 5 %-ában) hatását a bendőbeli illózsírsav koncentrációra. A szerzők az állatfajok egyikében sem tapasztaltak igazolható hatást az összes illózsírsav koncentrációra. Szarvasmarhák és juhok esetében szignifikánsan csökkent az izovajsav, míg előbbieken az izovaleriánsav koncentráció is a kontroll csoporthoz képest, míg kecskében nem lehetett a máriatövis olaj igazolható hatását detektálni a rövid szénláncú illózsírsavak szempontjából.

A szakirodalom szerint egyes fitobiotikumok képesek befolyásolni a baromfi vakbél tartalmának rövid szénláncú zsírsav összetételét. Kínai angyalgyökér (0,25 g/kg) kivonat ceftiofur okozta májkárosodásra gyakorolt hatásának vizsgálata során Wu et al. (2023) arra a következtetésre jutottak, hogy a tojótyúk vakbél tartalmában a növényi kivonat hatására az ecetsav, vajsav és az összes rövid szénláncú zsírsavak koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt a csak ceftiofurral kezelt csoporthoz képest, míg a propionsav és a valeriánsavkoncentráció igazolhatóan kisebb volt a csak ceftiofurral és a kontroll csoporthoz viszonyítva. Utóbbi két csoportban a *Lactobacillusok* száma közel azonos volt. A szerzők igazolták a bél mikrobiótája és a rövid szénláncú illózsírsavak összetételének szoros kapcsolatát (Zhou és Fan, 2016; Zhao et al., 2020). A *Lactobacillusok* száma egyértelmű összefüggést mutatott az ecetsav, vajsav és a valeriánsav koncentrációjával a kontroll és a kizárólag antibiotikummal kezelt csoportban, míg a *Microbacterium* törzsek száma a kontroll és növényi kivonatot fogyasztó csoportban az ecetsav, propionsav, vajsav és valeriánsav koncentrációjával volt szoros kapcsolatban.

5.3.5. Az antioxidáns rendszer működését jellemző paraméterek

A májszövetmintákból az antioxidáns rendszer működését jellemző fontosabb paraméterek (GSH, GSHPx, MDA) meghatározására került sor, amelyek értékeit a 28. táblázat mutatja be. A GSH koncentrációja 8,35-10,94 $\mu\text{mol/g}$ fehérje, a GSHPx aktivitás 6,51-10,07 E/g fehérje, az MDA koncentrációja pedig 24,75-32,18 nmol/g átlagos értékek között változott a kísérleti csoportokban. A kísérleti kezelések egyik esetben sem eredményeztek szignifikáns eltéréseket sem az olajtípus, sem a szimbiotikum kiegészítés alapján.

28. táblázat: A takarmánykezelések hatása a máj egyes antioxidáns paramétereire (átlag ± SEM)

Takarmánykezelések		Paraméterek		
Alkalmazott olaj	Szimbiotikum	GSH ($\mu\text{mol/g}$ feh.)	GSHPx (E/g feh.)	MDA (nmol/g)
Napraforgóolaj	S-	9,14±0,11	8,00±0,58	32,18±1,07
	S+	10,94±0,97	10,07±0,97	27,51±4,31
Máriatövismag olaj	S-	10,07±0,56	9,33±0,81	24,75±2,90
	S+	8,35±0,13	6,51±0,27	26,89±7,82
Olaj kiegészítés hatása				
Napraforgóolaj		9,65±0,33	8,46±0,49	31,28±1,92
Máriatövismag olaj		9,26±0,33	7,61±0,51	27,03±1,87
Szimbiotikum kiegészítés hatása				
S-		9,44±0,33	8,21±0,49	28,16±1,92
S+		9,47±0,33	7,90±0,51	30,15±1,87
Sznifikancia szint				
Olajhatás		NS	NS	NS
Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS
Olajhatás+Szimbiotikum hatás		NS	NS	NS

S -/+ = szimbiotikum nélkül/szimbiotikum kiegészítés; NS = nem szignifikáns hatás ($P>0,05$)

In vitro körülmények között a szilimarin kedvező hatással lehet az antioxidáns enzimekre (szuperoxid-dizmutáz, kataláz, glutation peroxidáz, glutation reduktáz, glutation-S-transzferáz) és a malondialdehid koncentrációra, előbbieket emelheti (Wiseman, 1996), utóbbit pedig csökkentheti (Kiruthiga et al., 2007). *In vivo* körülmények között Schiavone et al. (2007) is alacsonyabb MDA-koncentrációt detektáltak szilimarin hatásra. Kwon et al. (2013a) szignifikánsan magasabb glutation szintet detektáltak egerekben, míg Valenzuela et al. (1987), valamint Nencini et al. (2007) patkányokban, illetve Šťastník et al. (2019) tojóttyúkokban tapasztaltak hasonlóan kedvező eredményeket az antioxidáns rendszer tekintetében.

Abou-Shehema (2016) et al. 12,5 g/kg és 25 g/kg szilimarin kivonat esetében szignifikánsan kisebb malondialdehid koncentrációt mértek a kontroll csoporthoz viszonyítva tojóttyúk esetében, hasonlóan Elnaggar et al. (2020) vizsgálatához, ahol 0,6, 0,9 és 1,4 g/kg szilimarinkiegészítés hatására kacsákban igazolhatóan alacsonyabb volt a malondialdehid koncentráció a kontroll csoporthoz képest, ugyanakkor a glutation peroxidáz és szuperoxid-dizmutáz enzimek aktivitása jelentős mértékben meghaladta a kezeletlen csoportban mért értékeket. Szilimarin adagolása (40 és 80

mg/kg) esetén a brojlercsirkék comb- és mellhúsában kisebb malondialdehid koncentrációt detektáltak Schiavone et al. (2007).

Kísérletem során feltételezhetjük, hogy az antioxidáns rendszer fokozottabb terhelése nem következett be, ezáltal a máriatövismag olaj sem eredményezett szignifikáns különbségeket az antioxidáns paraméterekben. Szintén kacsákban El-Sheshtawy et al. (2021) kedvező változásokat tapasztaltak az antioxidáns rendszer aktivitása és a malondialdehid koncentráció tekintetében 600 mg/kg szilimarín alkalmazása esetén aflatoxin B1-gyel szennyezett takarmány mellett, igazolva a máriatövis hatóanyagainak mikotoxikózisok okozta károsodása ellen védő antioxidáns hatását. A MDA értékének emelkedését a szervezetet érő oxidatív stressz hatások (pl. gyógyszerek, szén-tetraklorid) következtében figyelhetjük meg, súlyosabb esetekben jellemzően az antioxidáns rendszer kimerülését követően. Ezt alátámasztja Aktas et al. (2020) kísérlete, melyben valproinsav adagolás hatására a malondialdehid-koncentráció emelkedését és a glutationkoncentráció szignifikáns csökkenését tapasztalták a szerzők a kontroll csoporthoz viszonyítva, azonban a szilimarín adagolást követően az antioxidáns rendszert jellemző paraméterek megközelítették a valproinsav kezelésében nem részesülő patkányokban mért értékeket. Továbbá Hermenean et al. (2015) is megfigyelték egerekben a szén-tetraklorid hatására bekövetkező MDA koncentráció emelkedését, valamint a kataláz és szuperoxid-dizmutáz aktivitás szignifikánsan alacsonyabb értékeit a kontroll csoporthoz viszonyítva. Kísérletükben 10g/kg adagolásban alkalmazott máriatövis olaj hatására az antioxidáns rendszert jellemző paraméterek megközelítették a kontroll csoportban mért értékeket. Moradi et al. (2017) fürjekben is megfigyelték a szilimarín adagolás hatására bekövetkező MDA koncentráció szignifikáns csökkenését a szén-tetraklorid károsító hatásaival szemben. Hasonlóak Varzi et al. (2007) által kutyák gentamicin adagolás esetében tapasztalt eredményei is. A súlyosan vesekárosító antibiotikum hatására az állatok szervezetében az antioxidáns vegyületek mennyisége szignifikánsan csökkent, azaz az antioxidáns rendszer kimerülése következett be, melyet a szervezet már nem volt képes regenerálni.

Kísérletemben a takarmányhoz adott naparaforgó olaj és a máriatövismag olaj valamennyi mért hizlalási, vágási és egyéb élettani paraméter esetében hasonló eredményekre vezetett. A két olaj zsírsavösszetétele nem különbözik lényegesen, mindkettőben az n-6-os típusú többszörösen telítetlen linolsav a domináns zsírsav. Mindkét olaj tokoferoltartalommal is rendelkezik, AMEn-tartalmuk is valószínűleg hasonló. A kísérlet folyamán az állományt nem érték olyan jellegű, illetve súlyosságú káros egészségügyi és technológiai hatások, mely során csak a máriatövismag olajra jellemző hatóanyagok (pl. a szilimarín) kedvező hatásai érvényesülhettek volna.

6. Következtetések és javaslatok

In vitro kísérletem eredménye alapján megállapítható, hogy a máriatövismag pogácsa kivonat és a máriatövismag olaj kis mértékben képes gátolni az *Enterobacteriaceae* családba tartozó Gram negatív *coliform* és a Gram pozitív *Enterococcus* fakultatív patogén törzsek szaporodását. E hatás azonban dóziszfüggő, vizsgálatom során a magasabb (1,5 g/100 ml tápközeg) koncentráció kedvezőbb gátlási százalékokat eredményezett. A *Lactobacillus* fajok szempontjából a máriatövis hatóanyagok negatív irányú gátlást (-16,7-20,6%), azaz a szaporodást támogató hatást eredményeztek. A máriatövisben található flavonolignán komplex kimutatott hatása *in vivo* körülmények között is előnyös lehet a mikrobióta összetételének szempontjából, ugyanis amennyiben képes támogatni a tejsavtermelő baktériumok aktivitását, azok hozzájárulhatnak a fakultatív patogén fajok elszaporodásának gátlásához. Habár kísérletem során a *Bifidobacteriumok* telepkező egységének meghatározására nem került sor, a polifenol jellegű flavonolignánok hatásmechanizmusából következően feltételezhetően e mikrobák szaporodására is kedvező hatást gyakorolhatunk a máriatövis alapú takarmány kiegészítések megfelelő koncentrációban történő alkalmazásával. A máriatövis kiegészítések eredményeim alapján hozzájárulhatnak a dysbiosis kialakulásának megelőzéséhez, ezáltal pedig az antibiotikumfelhasználás csökkentéséhez.

Az elvégzett *in vitro* kísérlet alapján javasolnám *in vivo* kísérlet elvégzését is a felhasznált máriatövis alapú termékekkel, melyben a bél mikrobióta összetételének vizsgálatával a növényi hatóanyagok a fakultatív patogén baktériumokra gyakorolt hatásának megfigyelésére lenne mód. E kísérletben továbbá fontos kutatási cél lehetne a *Lactobacillus* és *Bifidobacterium* fajok aktivitására gyakorolt – az *in vitro* vizsgálat során tapasztalt – esetleges serkentő hatás vizsgálata is.

Második, *in vivo* kísérletem során a takarmány DON és ZEN mikotoxinokkal való kismértékű szennyezettsége nem okozott klinikai tüneteket, nem befolyásolta egyes fontosabb szervek fejlődését és a kísérleti állatok testsúlyát. A vizsgált vérszérum klinikai-kémiai paramétereinek alapján a takarmányok mikotoxin szennyezettsége nem okozott súlyos máj- és vesekárosodást. A paraméterek közül jelzőértékű az ALT és AST enzimek aktivitásának változása, mely leginkább akut károsodások (súlyos toxikózisok, gyulladások) esetén mutat szignifikáns növekedést, míg krónikus folyamatok során – mint amilyen a kísérletünkben is a szervezet által tolerálható mennyiségű mikotoxinok folyamatos felvétele volt – legtöbbször csak enyhe emelkedést láthatunk, a leggyakrabban azonban nem jelentkezik szignifikáns enzimaktivitás-változás. A máriatövis hatóanyagai igazoltan máj- és vesevédő hatásokkal rendelkeznek, de kísérletünkben a vizsgált mikotoxinok kifejezett negatív hatásainak elmaradása miatt a vérszérum klinikai kémiai paramétereiben ezt nem

tudtuk megfigyelni. A kacsák felnevelési időszakának kezdetétől adagolt máriatövismag, máriatövismag pogácsa és máriatövismag olaj hepatoprotektív hatását kórszövettani vizsgálatokkal tudtuk igazolni. A vizsgálatom során megfigyelt elváltozások közepes és enyhe fokúak voltak, nagyobb arányban és átlagos pontszámokban voltak jelen a kontroll csoport állataiban. A máriatövis kezelések csoportjaiban nem tapasztaltam kedvezőtlen jellegű elváltozásokat a lymphoid szervekben, szemben a kontroll csoporttal, ahol a lymphocyták kiürülése enyhe mértékű volt. A máriatövis pozitív hatásai ilyen klinikai tünetekben meg nem nyilvánuló, gyakorlati nagyüzemi körülmények között gyakran előforduló esetekben is fontosak és hasznosak, mert az anyagcsere és az immunrendszer működése szempontjából kiemelt jelentőségű vizsgált szervek szövettani és funkcionális épsége elengedhetetlen a genotípusnak megfelelő fejlődési erély, termékmennyiség és -minőség biztosítása érdekében. A máriatövis kiegészítések feltételezhetően súlyosabb mikotoxin szennyezetté eseten is védelmet nyújtanak a hepatocyták, illetve a lymphoid szervek sejtjei számára.

A kísérlet eredményei alapján javasolnám a deoxinivalenol és zearalenon toxinok okozta kártétel további vizsgálatát kacsákban oly módon, hogy a szennyezetté mértéke meghaladja a kacsák által tolerált dózisokat. A kórszövettani és a vérszérum klinikai kémiai paramétereinek meghatározása mellett a szervezet antioxidáns rendszerét jellemző mutatókat is érdemes lenne vizsgálni.

A harmadik kísérlet során a takarmány 2% máriatövismag olaj kiegészítésének hatását önállóan, illetve egy frukto-oligoszacharidokat, valamint háromféle baktériumtörzset is tartalmazó szimbiotikum kiegészítéssel együtt teszteltem 2% napraforgóolaj kezelés mellett. A máriatövismag olaj a szimbiotikum nélkül és azzal együtt alkalmazva sem befolyásolta a hizlalás természetes és vágási mutatóit, a pankreatikus enzimek aktivitását, a vakbéltartalom rövid szénláncú zsírsavainak koncentrációját (a propionsavat kivéve), az aminosavak látszólagos ileális emészthetőségét, a máj antioxidáns rendszerének működését jellemző fontosabb paramétereket (GSH, GSHPx, MDA). Véleményem szerint a kísérletben nem voltak jelen olyan káros technológiai és egészségügyi tényezők, melyek kimutatható hatásai mellett a máriatövis protektív jellege valószínűleg megmutatkozott volna. A máriatövismag olaj ilyen esetben a napraforgóolajhoz hasonló eredményességgel használható a kacsahizlalás során alkalmazott takarmánykeverékekben. Mindezek alapján szeretnék javaslatot tenni a máriatövismag olaj takarmányozás-élettani hatásának alaposabb ismerete érdekében további vizsgálatokra, melyekben különböző, a szervezetet megterhelő, ún. „challenge”-hatások is fennállnának. Izgalmas kutatási témát jelenthetnek a mikotoxinokkal szennyezett takarmányok, a hőstressz, illetve egyes fertőző megbetegedések (pl. hepatitisvírus fertőzés), melyek káros hatásainak csökkentésében szerepet játszhat a máriatövismag olaj. Ezen kísérleteket kombinálhatjuk vakcinázási próbával, melynek során vizsgálható az immunizálás hatékonysága

egy esetleges, a szervezetet érő stresszhatás mellett (pl. mikotoxin-szennyezettség). Ugyanakkor fontos hozzátenni, hogy minden esetben javasolnám kórszövettani vizsgálatok elvégzését, ugyanis súlyosabb – nem regeneratív jellegű – szöveti károsodás esetén a máriatövis hatóanyagainak kedvező hatása hosszabb távon is megmutatkozhat.

További kutatási lehetőségként javasolnám a különböző máriatövis-termékek májvédő hatásainak vizsgálatát idős tojástermelő baromfiállományokban, valamint májhasznú kacsákkal, ugyanis esetükben a máj anyagcseréje rendkívül terhelt, a máj elzsírosodása élettani jelenségként tekinthető.

7. Új tudományos eredmények

1. A máriatövismag pogácsa kivonat (1,5g/100 ml tápközeg) és a máriatövismag olaj (0,5 és 1,5g/100 ml tápközeg) képes szignifikánsan elősegíteni a *Lactobacillus* baktériumok növekedését kacsák csípőbél-tartalmából származó minták esetén *in vitro* agartenyésztési módszer alkalmazása során ($P < 0,05$).
2. A takarmány máriatövismag pogácsa (0,5%) és máriatövismag olaj (0,1%) kiegészítése kedvező hatást fejt ki deoxinivalenol és zearalenon mikotoxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó kacsák májának egyes kórszövettani paramétereire (vakuoláris degeneráció, magános májsejtsejtelhalás, interstitialis kötőszövet lympho- és histiocytás beszűrődése, interstitialis fibrózis).
3. A takarmány máriatövismag (0,5%), máriatövismag pogácsa (0,5%) és a máriatövismag olaj (0,1%) kiegészítése képes csökkenteni a deoxinivalenol és zearalenon mikotoxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztó kacsák lépében és Fabricius-tömlőjében a lymphocytáállomány kiürülését.
4. A takarmány 2 %-os máriatövismag olaj kiegészítése szimbiotikum (frukto-oligoszacharidok és *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* baktérium törzsek) alkalmazása nélkül, illetve mellett nem befolyásolja kacsákban a hizlalás (takarmányfelvétel, súlygyarapodás, takarmányértékesítés) és vágás (a mellfilé, a combok és a máj relatív súlya) jellemzőit; a pankreatikus (α -amiláz, lipáz, tripszin) enzimek aktivitását, az esszenciális (triptofán kivételével) és egyes nem esszenciális aminosavak látszólagos ileális emészthetőségét, valamint a vakbél-tartalom rövid szénláncú zsírsav koncentrációit, továbbá a máj fontosabb antioxidáns paramétereit (redukált glutation szint, glutation-peroxidáz enzimek aktivitása, malondialdehid koncentráció) 2 % napraforgóolaj kiegészítésű takarmánykeverék mellett.

8. Összefoglalás

Doktori munkám során három, egy *in vitro* és két *in vivo* kísérletben különböző máriatövis alapú kiegészítések hatásait vizsgáltam.

Az első kísérlet során a máriatövismag pogácsa kivonat és a máriatövismag olaj antibakteriális hatását vizsgáltam kacsák csípőből tartalmából származó négy mikrobacsoportra agartenyésztéses módszer segítségével. Az *Enterobacteriaceae* családba tartozó Gram-negatív *coliform* (összes és fekális) és a Gram-pozitív *Enterococcus* fakultatív patogén törzsekre, valamint a *Lactobacillus* törzsekre nézve meghatároztam a máriatövis készítmények 0,5, illetve 1,5 g/100 ml tápközeg-koncentrációjának hatására kialakuló gátlási százalékot. A vizsgálat eredményeként azt tapasztaltam, hogy az alkalmazott kezelések mindegyike gyenge, nem szignifikáns gátló hatást fejtett ki a fakultatív patogén baktériumok szaporodására, melynek mértéke 12% alatt maradt. A vizsgált fakultatív patogének esetében a nagyobb koncentrációban alkalmazott kezelések magasabb gátlási értékeket eredményeztek. A bélflóra szempontjából rendkívül fontos *Lactobacillusok* szaporodására a máriatövis hatóanyagai szignifikáns negatív gátlást fejtettek ki, azaz kedvező hatást gyakoroltak ezen mikrobák szaporodására, amely hatás a máriatövismag pogácsa kivonat esetében csak a nagyobb, a máriatövismag olaj esetében mindkét (0,5 és 1,5 g/100 ml) koncentrációnál megmutatkozott. A kontroll csoporthoz viszonyítva e kísérleti kezelések esetében 16,7 és 20,4 % közötti reverz gátlási százalékot tapasztaltunk.

A második kísérletben a fehér magyar kacsák kísérleti takarmánykeverékei deoxinivalenol (4,9 mg/kg) és zearalenon (0,66 mg/kg) mikotoxinokkal szennyezett kukoricát tartalmaztak. A kontroll takarmánykeverék mellett további három kezelésben a takarmány máriatövismag (0,5%), máriatövismag pogácsa (0,5%) és a máriatövismag olaj (0,1%) kiegészítését alkalmaztam. A kísérleti takarmánykezelések nem eredményeztek elhullást, nem tapasztaltuk a mikotoxikózis klinikai tüneteit. A máriatövismag olaj kiegészítésű csoportban a hizlalás végén szignifikánsan alacsonyabb volt a kacsák testsúlya a kontroll állatokhoz képest. A kísérlet végére a máj, a lép és a Fabricius-féle tömlő relatív súlyát vizsgálva egyik kezelésnél sem tapasztaltam igazolható különbségeket a kontroll csoporthoz viszonyítva. A vérszérum vizsgált klinikai-kémiai paraméterei (AST, ALT, glükóz, koleszterin, triglicerid, kreatinin és húgysav) tekintetében – a kreatininkoncentrációt kivéve – nem mutattam ki szignifikáns különbségeket a kísérleti csoportok között. A mikotoxinok hatására jelentkező kórszövettani elváltozások a májban, a lépben és a Fabricius-féle tömlőben közepes-enyhe fokúak voltak a kontroll csoportban, míg a máriatövis kiegészítésben részesülő csoportokban az elváltozások súlyossága és az érintettség mértéke kisebb volt. A máriatövismag

olaj pozitív hatása a vakuoláris hepatocytá degenerációra meghaladta a máriatövismag pogácsa hatását a 14. napon, valamint a máriatövismag és a máriatövismag pogácsa hatását a 42. napon. Mindegyik kezelés egyformán hatékony volt a magános májsejtelhalás súlyosságának, a lympho- és histiocyták beszűrődésének csökkentésében a májban a 28. napon, továbbá a lymphocytá kiürülés megelőzésében a lépben és Fabricius-féle tömlőben a 14. napon.

Harmadik kísérletben Cherry Valley SM3 hibrid hizlalása során a takarmány 2% máriatövismag olaj kiegészítésének hatását önállóan, illetve egy frukto-oligoszacharidokat, valamint háromféle baktériumtörzset (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*) tartalmazó szimbiotikum kiegészítéssel együtt teszteltem, 2% napraforgóolaj kiegészítésű kontroll mellett. A máriatövismag olaj a szimbiotikum nélkül és vele együtt alkalmazva nem befolyásolta a hizlalási jellemzőket (testsúly, súlygyarapodás, takarmányfelvétel, takarmányértékesítés) és a vágási mutatókat (mell, combok és máj relatív súlya). A máriatövismag olaj kezelés szignifikáns hatását szintén nem tudtam kimutatni a pankreatikus enzimek (α -amiláz, lipáz, tripszin) aktivitása, a vakbél tartalom rövid szénláncú zsírsavainak koncentrációja, az aminosavak látszólagos ileális emészthetősége és a máj antioxidáns rendszerének működését jellemző fontosabb paraméterek (GSH, GSHPx, MDA) tekintetében.

9. Summary

In the frame of my PhD research work, one *in vitro* and two *in vivo* experiments have been carried out and the effects of different milk thistle-based supplements have been investigated. In the first experiment, the antibacterial effect of milk thistle seed cake extract and milk thistle seed oil was investigated on four groups of microbes from the ileal contents of ducks using the agar culture method. The inhibition percentage of milk thistle preparations at concentrations of 0.5 and 1.5 g/100 ml of medium for Gram-negative *coliform* (total and faecal) and Gram-positive *Enterococcus* facultative pathogenic strains, as well as *Lactobacillus* strains, was determined. It was found that all of the applied treatments exerted a weak, non-significant inhibitory effect on the growth of facultative pathogenic bacteria, where the inhibition rate remained below 12%. In the case of the examined facultative pathogens, the treatments applied at higher concentrations resulted in higher inhibition values. The active ingredients of milk thistle showed a significant negative inhibition, i.e. a favorable effect, on the growth of *Lactobacillus* bacteria, which highly preferable in the eubiotic intestinal microflora. This reverse inhibition percentage ranged between 16.7 and 20.4% compared to the control group and was only seen at the higher concentration of milk thistle seed cake extract, and at both (0.5 and 1.5 g/100 ml) concentrations of milk thistle oil. In the second experiment, the experimental diets of Hungarian white ducks contained corn contaminated with the mycotoxins deoxynivalenol (4.9 mg/kg) and zearalenone (0.66 mg/kg). In addition to the control diet, three additional dietary treatments, milk thistle seed (0.5%), milk thistle seed cake (0.5%), and milk thistle seed oil (0.1%) supplementation were applied in the diets. The experimental diets did not result in mortality cases, and no clinical symptoms of mycotoxicosis were observed. At the end of fattening, the body weight of the ducks in the group supplemented with milk thistle seed oil was significantly lower compared to the control animals. By the end of the experiment, the relative weight of the liver, spleen, and the bursa of Fabricius did not show significant differences compared to the control group. As for the biochemical parameters of the blood serum (AST, ALT, glucose, cholesterol, triglyceride, creatinine, and uric acid) - with the exception of the creatinine concentration - no significant differences were detected between the experimental groups. The mycotoxin-induced histopathological changes in the liver, spleen, and bursa of Fabricius were moderate-mild in the control group, while the severity of the changes and the ratio of affected animals were lower in the groups receiving milk thistle supplementations. The positive effect of milk thistle seed oil on vacuolar hepatocyte degeneration exceeded the effect of milk thistle seed cake on day 14 and the effect of milk thistle seed and milk thistle seed cake on day 42. Each

treatment was equally effective in reducing the severity of solitary cell death, infiltration of lymphocytes and histiocytes in the liver on day 28, and in preventing the decrease of lymphocyte counts in the spleen and bursa of Fabricius on day 14.

In our third experiment, the effects of dietary supplementation of 2% milk thistle seed oil alone, and together with a symbiotic supplement containing fructooligosaccharides and three types of bacteria (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*), compared to a control diet supplemented with 2% sunflower oil, during the fattening of the Cherry Valley SM3 hybrid. The milk thistle seed oil applied with and without the symbiotic did not affect the production traits (body weight, body weight gain, feed intake, feed conversion ratio) and the carcass parameters (relative weight of breast, thighs and liver). There were no significant effects of milk thistle seed oil treatment on the activity of pancreatic enzymes (α -amylase, lipase, trypsin), the concentration of short-chain fatty acids in the caecum, the apparent ileal digestibility of amino acids and the most important parameters characterizing the antioxidant system of liver (GSH, GSHPx, MDA).

10. Mellékletek

M1. Irodalomjegyzék

Aarestrup, F. M. (1999): Association between the consumption of antimicrobial agents in animal husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals. In: *International Journal of Antimicrobial Agents*, 12 (4) 279-285. p. doi:10.1016/S0924-8579(99)90059-6.

Abascal, K. and Yarnell, E. (2003): The many faces of *Silybum marianum* (milk thistle): Part 1 - Treating cancer and hyperlipidemia and restoring kidney function. In: *Alternative and Complementary Therapies*, 9 (4) 170-175. p. doi:10.1089/107628003322256878.

Abdalla, A. A. et al. (2018): Effect of silymarin supplementation on the performance of developed chickens under summer conditions 1-during growth period. In: *Egyptian Poultry Science Journal*, 38 (1) 305-329. p. doi:10.21608/epsj.2018.5667.

Abdel Wareth, A. A. A. (2011): Effect of thyme, oregano and their major active components on performance and intestinal microbial populations of broilers. PhD Thesis, Universitäts-und Landesbibliothek Bonn. <https://bonndoc.ulb.uni-bonn.de/xmlui/bitstream/handle/20.500.11811/4729/2527.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Abdelazim, S. A. A. (2017): Effect of silymarin as natural antioxidants and antimicrobial activity. In: *Nutrition & Food Science*, 2 (3). doi: 10.19080/NFSIJ.2017.02.555589.

Abdel-Latif, H. M. R. et al. (2023): Milk thistle (*Silybum marianum*) extract improves growth, immunity, serum biochemical indices, antioxidant state, hepatic histoarchitecture, and intestinal histomorphometry of striped catfish, *Pangasianodon hypophthalmus*. In: *Aquaculture*, 562, 15 January 2023, 738761. doi: 10.1016/j.aquaculture.2022.738761

Abdulkarimi, R., Daneshyar, M. and Aghazadeh, A. (2011): Thyme (*Thymus vulgaris*) extract consumption darkens liver, lowers blood cholesterol, proportional liver and abdominal fat weights in broiler chickens. In: *Italian Journal of Animal Science*, 10 (2) 101-105. p. doi: 104081/ijas.2011.e20.

Abdulwahid, M. T. and Oleiwi, A. F. (2021): Ameliorating effects of silymarin against mycotoxin and its effect on some production and hematological parameters of broilers. In: *Journal of Genetic and Environmental Resources Conservation*, 9 (1) 207-214. p.

- Abed, I. J., Al-Moula, R. and Abdulhasan, G. A. (2015): Antibacterial effect of flavonoids extracted from seeds of *Silybum marianum* against common pathogenic bacteria. In: *World Journal of Experimental Biosciences*, 3 (1) 36-39. p. doi: 10.13140/RG.2.1.4632.6240.
- Abenavoli, L. et al. (2010): Milk thistle in liver diseases: past, present, future. In: *Phytotherapy Research*, 24 (10) 1423-1432. p. doi: 10.1002/ptr.3207.
- Abenavoli, L. et al. (2018): Milk Thistle (*Silybum Marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. In: *Phytotherapy Research*, 32 2202-2213. p. doi:10.1002/ptr.6171.
- Abouelezz, K. et al. (2019): Nutritional impacts of dietary oregano and Enviva essential oils on the performance, gut microbiota and blood biochemicals of growing ducks. In: *Animal*, 13 (10) 2216-2222. p. doi: 10.1017/S17511731119000508.
- Abou-Shehema, B. M. et al. (2016): Effect of silymarin supplementation on the performance of developed chickens under summer condition 2-during laying period. In: *Egyptian Poultry Science Journal*, 36 (4) 1233-1249. p.
- Abu-Zaiton, A. S. (2013): Evaluating the effect of *Silybum marianum* extract on blood glucose, liver and kidney functions in diabetic rats. In: *Advanced Studies in Biology*, 5 (10) 447-454. p. doi: 10.12988/asb.2013.3936.
- Adams, C. A. (2004): Nutricines in poultry production: focus on bioactive feed ingredients. In: *Nutrition Abstracts and Reviews. Series B: Livestock Feeds and Feeding*, 74 (6) 1-12. p.
- Ahmad, N. et al. (2015): Comparison of antimicrobial properties of *Silybum marianum* (L) collected from ten different localities of Khyber Pakhtunkhwa Pakistan and diversity analysis through RAPDs pattern. In: *International Journal of Plant Science and Ecology*, 1 (6) 241-245. p.
- Ahmed, S. T. et al. (2013): Effects of resveratrol and essential oils on growth performance, immunity, digestibility and fecal microbial shedding in challenged piglets. In: *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26 (5) 683-690. p. doi: 10.5713/ajas.2012.12683.
- Ahsan, S. et al. (2010): Occurrence of aflatoxins in maize grains from central areas of Punjab, Pakistan. In: *International Journal of Agriculture and Biology*, 12 (4) 571-575. p.
- Aktas, I., Gur, F. M. and Ozgecmen, M. (2020): Silymarin ameliorates valproic acid-induced pancreas injury by decreasing oxidative stress. In: *International Journal of Veterinary and Animal Research*, 3 (2) 34-38. p.

- Alassi, S. B. and Allaw, A. A. (2020): Effect of adding of the milk thistle (*Silybum marianum*) seed powder in the traits of biochemical blood of the quail. In: *Plant Archives*, 20 (1) 962-964. p.
- Alfaig, E., Angelovicova, M. and Kral, M. (2013): Effect of probiotics and thyme essential oil in carcass parameters of broiler chickens. In: *Animal Science and Biotechnologies*, 46 (2) 50-52. p. doi: 10.17306/J:AFS.2014.4.9.
- Al-Kassie, G. A. M. (2009): Influence of two plant extracts derived from thyme and cinnamon on broiler performance. In: *Pakistan Veterinary Journal*, 29 (4) 169-173. p.
- Amiridumari, H. et al. (2013): Effects of milk thistle seed against aflatoxin B1 in broiler model. In: *Journal of Research of Medicinal Sciences*, 18 (9) 786-790. p.
- Amiridumari, H. et al. (2014): Effect of milk thistle (*Silybum marianum* L.) on biochemical parameters and immunity of broiler chicks fed aflatoxin B1 after three weeks. In: *Iranian Journal of Toxicology*, 8 (26) 1098-1103. p.
- Amouzmehr, A. et al. (2013): Effect of garlic and thyme extracts on growth performance and carcass characteristics of broiler chicks. In: *Journal of Animal Science and Technology*, 54 (3) 185-190. p. doi: 10.5187/JAST.2012.54.3.185.
- Ando, S. et al. (2001): Transmission of herb essential oil to milk and change of milk flavor by feeding dried herbs to lactating Holstein cows. In: *Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology*, 48 (2) 142-145. p. doi: 10.3136/nskkk.48.142.
- AOAC (1990): Fatty acid in oils and fats. Preparation of methyl esters. Boron trifluoride method. In: AOAC Official Method 969.33, AOAC International, 15th Edition, Washington DC..
- Arcari, M. et al. (1992): A new inclusion complex of silibinin and beta-cyclodextrins: in vitro dissolution kinetics and in vivo absorption in comparison with traditional formulations. In: *Bollettico Chimico Farmaceutico*, 131 (5) 205-209. p.
- Armanini, E. H. et al. (2021): Protective effects of silymarin in broiler feed contaminated by mycotoxins: growth performance, meat antioxidant status, and fatty acid profiles. In: *Tropical Animal Health and Production*, 53 (4) 442. p. doi:10.1007/s11250-021-02873-2.
- Ashan, S. K. (2011): Influence of two herbal extracts on performance, carcass quality and blood parameters in broiler chicken. In: *Annals of Biological Research*, 2 (5) 584-588. p.

- Asim, A. et al. (1990): Occurrence of aflatoxins in poultry liver and associated pathological changes. In: *Pakistan Veterinary Journal*, 10 (2) 51-54. p.
- Awad, W. A. et al. (2006): Effect of addition of a probiotic microorganism to broiler diets contaminated with deoxynivalenol on performance and histological alterations of intestinal villi of broiler chickens In: *Poultry science*, 85 (6) 974–979. p. doi:10.1093/PS/85.6.974.
- Awad, W., Ghareeb, K. and Böhm, J. (2008): Intestinal structure and function of broiler chickens on diets supplemented with a synbiotic containing *Enterococcus faecium* and oligosaccharides. In: *International Journal of Molecular Sciences*, 9 (11) 2205-2216. p. doi:10.3390/IJMS9112205.
- Bagno, O. et al. (2021): Physiological status of broiler chickens with diets supplemented with milk thistle extract. In: *Veterinary World*, 14 (5) 1319-1323. p. doi: 10.14202/vetworld.2021.1319-1323.
- Barzaghi, N. et al. (1990): Pharmacokinetic studies on IdB 1016, a silybin- phosphatidylcholine complex, in healthy human subjects. In: *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 15 (4) 333-338. p. doi: 10.1007/BF03190223.
- Basaga, H. et al. (1997): Free radical scavenging and antioxidative properties of ‘silibin’ complexes on microsomal lipid peroxidation. In: *Cell Biochemistry and Function*, 1 27-33. p. doi: 10.1002/(SICI)1099-0844(199703)15:1<27::AID-CBF714>3.0.CO;2-W.
- Başer, K. H. C. and Demirci, F. (2007): Chemistry of essential oils. 43-86. p. In: Berger R. G. (Szerk.): *Flavours and Fragrances: Chemistry, Bioprocessing and Sustainability*. New York: Springer, 664 p.
- Behboodi, H. et al. (2017): Effects of silymarin on growth performance, internal organs and some blood parameters in Japanese quail subjected to oxidative stress induced by carbon tetrachloride. In: *Poultry Science Journal*, 5 (1) 31-40. p. doi: 10.22069/psj.2017.11578.1201.
- Bendowski, W. et al. (2022): Using milk thistle (*Silybum marianum*) extract to improve the welfare, growth performance and meat quality of broiler chicken. In: *Animals*, 12 (9) 1085. p. doi: 10.3390/ani12091085.
- Bessam, F. Z. and Mehdadi, Z. (2014): Evaluation of the antibacterial and antifungal activity of different extracts of flavonoides *Silybum marianum* L. In: *Advances in Environmental Biology*, 8 (17) 1-9. p.

- Bhattacharya, S. (2011): Milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaert.) seeds in health. 759-766. p. In: Preedy V. R., Watson R. R. and Patel V. (Szerk.): *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*. London, Burlington, San Diego: Academic Press, 1226. p. doi: 10.1016/B978-0-12-375688-6.10090-8.
- Bialecka, M. (1997): The effect of bioflavonoids and lecithin on the course of experimental atherosclerosis in rabbits. In: *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 43 41-56. p.
- Blevins, S. et al. (2010): Effects of silymarin on gossypol toxicosis in divergebt lines of chickens. In: *Poultry Science*, 89 (9) 1878-1886. p. doi: 10.3382/ps.2010-00768.
- Blumenthal, M. (National Advisory Panel Member) (1999): Personal communication from Mark Blumenthal, Dec 1999.
- Bocsai, A. et al. (2015): Short-term effects of T-2 toxin exposure on some lipid peroxide and glutathione redox parameters of broiler chickens. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100 (3) 520-525. p. doi:10.1111/jpn.12399.
- Boigk, G. et al. (1997): Silymarin retards collagen accumulation in early and advanced biliary fibrosis secondary to complete bile duct obliteration in rats. In: *Hepatology*, 26 (3) 643-649. p. doi: 10.1002/hep.510260316.
- Borchers, R. (1965): Proteolytic activity of rumen fluid in vitro. In: *Journal of Animal Science*, 24 (4) 1033-1038. p. doi: 10.2527/jas1965.2441033x.
- Boston, S., Wobeser, G. and Gillespie, M. (1996): Consumption of deoxynivalenol-contaminated wheat by mallard ducks under experimental conditions. In: *Journal of Wildlife Diseases*, 32 (1) 17-22 p. doi:10.7589/0090-3558-32.1.17.
- Brenes, A. and Roura, E. (2010): Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. In: *Animal Feed Science and Technology*, 158 (1-2) 1-14. p. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2010.03.007.
- Brown, L. A. et al. (2004): Chronic ethanol ingestion and the risk of acute lung injury: a role for glutathione availability. In: *Alcohol*, 133 (3) 191-197. p. doi: 10.1016/j.alcohol.2004.08.002.
- Burt, S. (2004): Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – A review. In: *International Journal of Food Microbiology*, 94 (3) 223-253. p. doi: 10.1016/j.ijfo-odmicro.2004.03.022.

- Cacciapuoti, F. et al. (2013): Silymarin in non-alcoholic fatty liver disease. In: *World Journal of Hepatology*, 5 (3) 109-113. p. doi: 10.4254/whj.v5.i3.109.
- Cairns, B. J. and Payne, R. J. H. (2008): Bacteriophage therapy and the mutant selection window. In: *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 52 (12) 4344-4350. p. doi: 10.1128/AAC.00574-08.
- Calani, L. et al. (2012): Absorption and metabolism of milk thistle flavanolignans in humans. In: *Phytomedicine*, 20 (1) 40-46. p. doi: 10.1016/j.phymed.2012.09.004.
- Campos, R. et al. (1989): Silybin dihemisuccinate protects against glutathione depletion and lipid peroxidation induced by acetaminophen on rat liver. In: *Planta Medica*, 55 (5) 417-419. p. doi: 10.1055/s-2006-962055.
- Cechinel Filho, V. and Yunes, R. A. (1998): Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais, conceitos sobre modificação estrutural para a otimização da atividade. In: *Química Nova*, 21 (1) 99-105. p. doi:10.1590/S0100-4042198000100015.
- Chambers, C.S. et al. (2017): The silymarin composition... and why does it matter. In: *Food Research International*, 100 (Pt 3) 339-353. p. doi: 10.1016/j.foodres.2017.07.017.
- Chand, N. et al. (2011): Protective effects of milk thistle (*Silybum marianum*) against Aflatoxin B1 in broiler chicks. In: *Asian-Australian Journal of Animal Science*, 24 1011-1018. p. doi: 10.5713/ajas.2011.10418.
- Chao, S. C. and Young, D. G. (2000): Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. In: *Journal of Essential Oil Research*, 12 (5) 639-649. p. doi: 10.1080/10412905.2000.9712177.
- Chen, Y., C. Wen and Y. Zhou (2018): Dietary synbiotic incorporation as an alternative to antibiotic improves growth performance, intestinal morphology, immunity and antioxidant capacity of broilers. In: *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98 (9) 3343-3350. p. doi: 10.1002/jsfa.8838.
- Chon, S. K. and Kim, N. S. (2005): Evaluation of silymarin in the treatment on asymptomatic *Giardia* infections in dogs. In: *Parasitology Research*, 97 (6) 445-451. p. doi: 10.1007/s00436-005-1462-z.

- Cimanga, K. et al. (2002): Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. In: *Journal of Ethnopharmacology*, 79 (2) 213-220. p. doi: 10.1016/s0378-8741(01)00384-1.
- Clichici, S. et al. (2015): Silymarin inhibits the progression of fibrosis in the early stages of liver injury in CCl₄-treated rats. In: *Journal of Medicinal Foods*, 18 (3) 290-298. p. doi:10.1089/jmf.2013.0179.
- Cox, S. D., Mann, C. M. and Markam, J. L. (2001): Interaction between components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. In: *Journal of Applied Microbiology*, 91 (3) 492-497. p. doi: 10.1046/j.1365-2672.2001.01406.x.
- Craig, W. J. (1999): Health promoting properties of common herbs. In: *American Journal of Clinical Nutrition*, 70 (3 Suppl.) 491S-499S. p. doi:10.1093/ajcn/70.3.491s.
- Csupor, D. (2013): Növényi szerek helye a gyógyszerkincsben. Máriatövis - Az Év Gyógynövénye 2013-ban. In: *Gyógyszerészet*, 57 413-415; 417-425. p.
- Cushnie, T. P. T. and Lamb, A. J. (2005): Antimicrobial activity of flavonoids. In: *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26 (5) 343-356. p. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002.
- Dabbour, I. R. et al. (2014): Chemical characteristics and antioxidant content properties of cold pressed seed oil of wild milj thistle plant grown in Jordan. In: *Pakistan Journal of Nutrition*, 13 (2) 67-78. p. doi: 10.3923/pjn.2014.67.78.
- Dahlqvist, A. (1962): A method for the determination of amylase in 547 intestinal content. In: *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 14 145-151. p. doi: 10.3109/00365516209079686.
- Dänicke, S. et al. (2004): Effects of graded levels of fusarium-toxin-contaminated wheat in pekin duck diets on performance, health and metabolism of deoxynivalenol and zearalenone. In: *British Poultry Science*, 45 (2) 264-272. p. doi:10.1080/00071660410001715876.
- Das, S. K., Mukherjee, S. and Vasudevan, D. M. (2008): Medicinal properties of milk thistle with special reference to silymarin: An overview. In: *Natural Product Radiance*, 7 (2) 182-192. p.
- Deák, G. et al. (1990): Immunomodulator effect of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases. In: *Orvosi Hetilap*, 131 (24) 1291-2, 1295-6. p.

- Dehmlow, C., Erhard, J. and de Groot, H. (1996): Inhibition of Kupffer cell functions as an explanation for the hepatoprotective properties of silibinin. In: *Hepatology*, 23 (4) 749-754. p. doi: 10.1053/jhep.1996.v23.pm0008666328.
- Denev, P. N. et al. (2020): Chemical composition and antioxidant activity of partially defatted milk thistle (*Silybum marianum* L.) seeds. In: *Bulgarian Chemical Communications*, 52 D 182-187. p.
- Denli, M. and Okan, F. (2006): Efficacy of different adsorbents in reducing the toxic effects of aflatoxin B1 in broiler diets. In: *South African Journal of Animal Science*, 36 (4) 222-228. p.
- de Oliveira, D. R. et al. (2015): In vitro antimicrobial and modulatory activity of the natural products silymarin and silibinin. In: *BioMed Research International*, 2015:292797. doi: 10.1155/2015/292797.
- Detaille, D. et al. (2008): Interrelation between the inhibition of glycolytic flux by silibinin and the lowering of mitochondrial ROS production in perfused rat hepatocytes. In: *Life Sciences*, 82 (21-22) 1070-1076. p. doi: 10.1016/j.lfs.2008.03.007.
- Di Pierro, F. et al. (2008): Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue. In: *Acta Biomedica*, 79 (3) 205-210. p.
- Dorman, H. J. D. and Deans, S. G. (2000): Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oils. In: *Journal of Applied Microbiology*, 88 (2) 308-316. p. doi: 10.1046/j.1365-2672.2000.00969.x.
- Draz, E. I. et al. (2015): Neurotrophic and antioxidant effects of silymarin comparable to 4-methylcatechol in protection against gentamicin-induced ototoxicity in guinea pigs. In: *Pharmacological Reports*, 67 (2) 317-325. p. doi: 10.1016/j.pharep.2014.10.007.
- Dumari, M. A. et al. (2014): Effect of milk thistle (*Silybum marianum* L.) on biochemical parameters and immunity of broiler chicks fed aflatoxin B1 after three weeks. In: *Iranian Journal of Toxicology*, 8 (26) 1098-1103. p.
- Ebrahimi, R. et al. (2013): Effect of silymarin on lead-induced oxidative stress in broilers. In: *Iranian Journal of Animal Science Research*, 5 (4) 302-312. p. doi: 10.22067/IJASR.V5I4.33863.
- Egresi, A. et al. (2020): Impact of milk thistle (*Silybum marianum*) on the mycotoxin caused redox-homeostasis imbalance of ducks live. In: *Toxicon*, 187 181-187. p. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.09.002.

- Eid, Y. Z. et al. (2022): The protective role of Silymarin to Ameliorate the adverse effects of ochratoxin-A in laying hens on productive performance, blood biochemistry, hematological and antioxidants status. In: *Brazilian Journal of Poultry Science*, 24 (02) doi: 10.1590/1806-9061-2021-1515.
- El-Adawi, H. et al. (2011): Protective effect of milk thistle and grape seed extracts on fumonisin B1 induced hepato- and nephro-toxicity in rats. In: *Journal of Medicinal Plant Research*, 5 (27) 6316-6327. p. doi: 10.5897/JMPR11.927.
- Elnaggar, A. S., El-Said, E. A. and Ali, R. (2020): Physiological and immunological responses of ducks (*Carina Moschata Domestica*) to silymarin supplementation. In: *Egyptian Poultry Science Journal*, 40 (4) 895-913. p. doi: 10.21608/EPSJ.2021.135097.
- El-Sheshtawy, S. M. et al. (2021): Aflatoxicosis on Pekin duckling and the effects of treatments with lycopene and silymarin. In: *Veterinary World*, 14 (3) 788-793. p. doi: 10.14202/vet-world.2021.788-793.
- Emami, et al. (2012): The effect of peppermint essential oil and fructooligosaccharides, as alternatives to virginiamycin, on growth performance, digestibility, gut morphology and immune response of male broilers. In: *Animal Feed Science and Technology*, 175 57-64. p.
- Enkhtuya, R., Purev, D. and Buyantogtokh, C. (2006): Effect of water extract of the milk thistle (*Silybum marianum* L.) on some liver enzymes. In: *Mongolian Journal of Biological Sciences*, 4 (2) 51-55. p.
- Erdélyi, M. et al. (2004): Rozmaring olaj hatása nyúl termelési paramétereire. In: *Takarmányos Tanszékek Országos Találkozója (2004) (Gödöllő)*.
- E/S/C/O/P Monographs (2009): The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 222-248. p. Lipcse, Németország: Thieme, 200 p.
- Esmail, N. et al. (2017): Silymarin impacts on immune system as an immunomodulator: One key for many locks. In: *International Immunopharmacology*, 50 194-201. doi: 10.1016/j.intimp.2017.06.030.
- ESVAC - European Medicines Agency (2022): Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021. Trends from 2010 to 2021. Twelfth ESVAC report. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2021-trends-2010-2021-twelfth-esvac_en.pdf

European Centre for Disease Prevention and Control (2013): Az európai pont-prevalencia vizsgálat bemutatása. <https://slideplayer.hu/slide/4868473>.

Evren, E. and Yurtcu, E. (2015): In vitro effects on biofilm viability and antibacterial and antiadherent activities of silymarin. In: *Folia Microbiologica*, 60 (4) 351-356. p. doi: 10.1007/s12223-015-0399-6.

Fani-Makki, F. O., Afzali, N. and Omidi, A. (2013): Effect of milk thistle seeds (*Silybum marianum* L.) on the immune system, intestinal related variables, appearance and mortality of broilers contaminated with Aflatoxin B₁. In: *Journal of Medicinal Herbs*, 4 (1) 33-38. p.

Fathi-Achachlouei, B. and Azadmard-Damirchi, S. (2009): Milk thistle seed oil constituents from different varieties grown in Iran. In: *Journal of the American Oil Chemists Society*, 86 (7) 643-649. p. doi:10.1007/s11746-009-1399-y.

Fathi-Achachlouei, B. et al. (2019): Microwave pretreatment as a promising strategy for increment of nutraceutical content and extraction yield of oil from milk thistle seed. In: *Industrial Crops and Products*, 128 (2019) 527-533. p. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.11.034.

Faulstich, H., Jahn, W. and Wieland, T. (1980): Silybin inhibition of amatoxin uptake in the perfused rat liver. In: *Arzneimittelforschung*, 30 (3) 452-454. p.

Federico, A., Dallio, M. and Loguercio, C. (2017): Silymarin/silybin and chronic liver disease: a marriage of many years. In: *Molecules*, 22 (2) 191. p. doi: 10.3390/molecules22020191.

Ferenci, P. et al. (2008): Silibinin is a potent antiviral agent in patients with chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon/ribavirin therapy. In: *Gastroenterology*, 135 (5) 1561-1567. p. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.072.

Filburn, C. R., Kettenacker, R. and Griffin, D. W. (2007): Bioavailability of a silybin-phosphatidylcholine complex in dogs. In: *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 30 (2) 132-138. p. doi: 10.1111/j.1365-2885.2007.00834.x.

Fitzgerald, P. and Dinan, T. G. (2008): Prolactin and dopamine: what is the connection? A review article. In: *Journal of Psychopharmacology*, 22 (2) 12-19. p. doi: 10.1177/0269216307087148.

Gaggia, F., Mattarelli, P. and Biavati, B. (2010): Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. In: *International Journal of Food Microbiology*, 141 Suppl 1 S15-28. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.02.031.

- Garcia-Bailo, B. et al. (2012): Association between circulating ascorbic acid, α -tocopherol, 25-hydroxyvitamin D and plasma cytokine concentrations in young adults: a cross-sectional study In: *Nutrition & Metabolism*, 9 (1) 102. p. doi: 10.1186/1743-7075-9-102.
- Gasthuys, E. et al. (2019): Comparative physiology of glomerular filtration rate by plasma clearance of exogenous creatinine and exo-iohexol in six different avian species. In: *Scientific Reports*, 9 19699. doi:10.1038/s41598-019-56096-5.
- Gawel, A. et al. (2003): Effect of silimarin on chicken and turkey broilers' rearing and the production indices of reproduction hen flocks. In: *Medycyna Weterynaryjna*, 59 (6) 517-520. p.
- Gažák, R. et al. (2004): Oxidised derivatives of silybin and their antiradical and antioxidant activity. In: *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12 (21) 5677-5687. p. doi:10.1016/j.bmc.2004.07.064.
- Gershenzon, J. and Croteau, R. (1991): Terpenoids. 165-219 p. In: Rosenthal G. A. and Berenbaum M. R. (Szerk.): *Herbivores: Their Interactions with Secondary Plant Metabolites*. Orlando, Florida: Academic Press, 452 p. doi:10.1016/B978-0-12-597183-6.50010-3.
- Gharahveysi, S.H. (2017): Effects of milk thistle powder on performance, blood parameters and liver enzymes of broiler chickens. In: *Journal of Animal Production*, 19 879-889. p. doi.org/10.22059/jap.2018.225325.623153.
- Gök, S. B. et al. (2021): Fatty acid composition of *Silybum marianum* L. seeds and antimicrobial activity of seed oil and silymarin extract. In: *The Journal of Food*, 46 (1) 110-118. p. doi: 10.15237/gida.GD20106.
- Grabowicz, M., Dorszewski, P. and Szerk, P. (2004): Influence of whole crop milk thistle silage on cows metabolism in a transition period. In: *Medycyna Weterynaryjna*, 60 (7) 759-762. p.
- Grashorn, M. A. (2010): Use of phytobiotics in broiler nutrition – an alternative to infeed antibiotics? In: *Journal of Animal and Feed Sciences*, 19 (3) 338-347. p. doi:10.22358/jafs/66297/2010.
- Gresakova, L. et al. (2012): Effect of lignin on oxidative stress in chickens fed a diet contaminated with zearalenone. In: *Acta Veterinaria Hungarica*, 60 (1) 103-114. p. doi:10.1556/AVet.2012.009.
- Griffin, et al. (1999): The role of structure and molecular properties of terpenoids in determining their antimicrobial activity. In: *Flavour and Fragrance Journal*, 14 (5) 322-332. p. doi: 10.1002/(SICI)1099-1026(199909/10)14:5<322::AID-FFJ837>3.3.CO;2-4.

- Groot, M., Kleijer-Ligtenberg, G. van Asseldomk, T. (2010): Natural swine health – A guide to keeping your pigs healthy with herbs and other natural products. Rikilt-Wageningen UR, December 2010. <https://edepot.wur.nl/194290> (Accessed: January 16, 2022).
- Gruber-Dorninger, C., Jenkins, T., Shatzmayr, G. (2019): Global mycotoxin occurrence in feed: A ten year survey. In: *Toxins*. 11 (7) 375. p. doi: 10.3390/toxins11070375.
- Grunkemeyer, V. L. (2010): Advanced diagnostic approaches and current management of avian hepatic disorders. In: *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 13 (3) 413-27. p. doi: 10.1016/j.cvex.2010.05.005.
- Guigas, B. et al. (2007): The flavonoid silibinin decreases glucose-6-phosphate hydrolysis in perfused rat hepatocytes by an inhibitory effect on glucose-6-phosphatase. In: *Cellular Physiology and Biochemistry*, 20 (6) 925-934. p. doi: 10.1159/000110453.
- Gupta, S., Allen-Vercoe E. and Petrof E. O. (2016): Fecal microbiota transplantation: in perspective. In: *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 9 (2) 229-239. p. doi: 10.1177/1756283X15607414.
- Gustafson, R. H. and Bowen, R. E. (1997): Antibiotic use in animal agriculture. In: *Journal of Applied Microbiology*, 83 (5) 531-541. p. doi: 10.1046/j.1365-2672.1997.00280.x.
- Gutierrez, J. et al. (2008): Efficacy of plant essential oils against foodborne pathogens and spoilage bacteria associated with ready-to-eat vegetables: antimicrobial and sensory screening. In: *Journal of Food Protection*, 71 (9) 1846-1854. p. doi:10.4315/0362-028x-71.9.1846.
- Gwiazdowska, D. et al. (2015): The impact of polyphenols on Bifidobacterium growth. In: *Acta Biochimica Polonica*, 62 (4) 895-901. p. doi: 10.18388/abp.2015_1154.
- Hackett, E. S., Twedt, D. C. and Gustafson, D. L. (2013a): Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liver disease. In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27 (1) 10-16. p. doi: 10.1111/jvim.12002.
- Hackett, E. S. et al. (2013b): Pharmacokinetics and safety of silibinin in horses. In: *American Journal of Veterinary Research*, 74 (10) 1327-1332. p. doi: 10.2460/ajvr.74.10.1327.
- Hadolin, M. et al. (2001): High pressure extraction of vitamin E-rich oil from *Silybum marianum*. In: *Food Chemistry*, 74 (3) 355-364. p. doi: 10.1016/S0308-8146(01)00152-2.

- Halas, V. and Nochtá, I. (2012): Mannan oligosaccharides in nursery pig nutrition and their potential mode of action. In: *Animals*, 2 (2) 261-274. p. doi: 10.3390/ani2020261.
- Harrabi, S. et al. (2015): Fatty acid and triacylglycerol composition of milk thistle seeds growing wild in Tunisia (Silybum marianum L.). In: *Acta Alimentaria*, 44 (2) 304-310. p. doi: 10.1556/066.2015.44.0007.
- Hashem, M. and Kadum, H. (2022): Study of antioxidant and antidiabetic activities of ethanolic and aqueous extracts of Silybum marianum L. seeds in Iraq. In: *International Journal of Science, Mathematics and Technology Learning*, 30 (2) ISSN: 2327-915X (Online).
- Hasheminejad, S. A. et al. (2015): The effects of aflatoxin B1 and silymarin-containing milk thistle seeds on ileal morphology and digestibility in broiler chickens. In: *Veterinary Science Development*, 5 6017. p. doi: 10.4081/vsd.2015.6017.
- Hashemipour, H. et al. (2013): Effect of thymol and carvacrol feed supplementation on performance, antioxidant enzyme activities, fatty acid composition, digestive enzyme activities, and immune response in broiler chickens. In: *Poultry Science*, 92 (8) 2059-2069. p. doi: 10.3382/ps.2012-02685.
- Hassan, Y. I. et al. (2018): Innovative drugs, chemicals, and enzymes within the animal production chain. In: *Veterinary Research*, 49 (1) 71. doi: 10.1186/s13567-018-0559-1.
- Hassan, Z. U. (2010): Pathological responses of progeny of hens kept on ochratoxin A contaminated feed. PhD Thesis, Pathol, Univ of Agric, Faisalabad, Pakistan. doi:173.208.131.244:9060/xmlui/handle/123456789/2396.
- Hassan El-Mallah, M., Elshami, S. M. and Hassanein M. M. (2003): Detailed studies on some lipids of Silybum marianum (L.) seed oil. In: *Grasas y Aceites*, 54 (4) 397-402. p. doi: 10.3989/gya.2003.v54.i4.227.
- Hayes, J. D., Dinkova-Kostova, A. T. and Tew, K. D. (2020): Oxidative stress in cancer. In: *Cancer Cell*, 38 (2) 167-197. p. doi: 10.106/j.ccell.2020.06.001.
- He, Q., Kim, J. and Sharma, R. P. (2004): Silymarin protects against liver damage in BALB/c mice exposed to fumonisin B1 despite increasing accumulation of free sphingoid bases. In: *Toxicological Sciences*, 80 (2) 335-342. p. doi: 10.1093/toxsci/kfh148.
- Helander, T. S. and Timonen, T. (1998): Adhesion in NK cell function. In: *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 230 89-99. p. doi: 10.1007/978-3-642-46859-9_7.

- Hermenean, A. et al. (2015): Antioxidant and hepatoprotective activity of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) seed oil. In: *Open Life Sciences*, 10 (1) 225-236. p. doi: 10.1515/biol-2015-0017.
- Hernández, F. et al. (2004): Influence of two plant extracts on broiler performance, digestibility and digestive organ size. In: *Poultry Science*, 83 (2) 169-174. p. doi:10.1093/ps/83.2.169.
- Hoffmann, C. and Evans, C. A. (1911): The use of spices as preservatives. In: *Journal of Industries and Engineering Chemistry*, 3 (11) 835–838. p. doi:10.1021/ie50035a016.
- Huilgol, S. V. and Jamadar, M. G. (2013): Gastroprotective role of bioflavonoid silymarin in animal model of acute cold restraint stress induced gastric ulceration. In: *Al Ameen Journal of Medicine Sciences*, 6 (1) 40-43. p.
- Huseini, H. F. et al. (2006): The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized double-blind, placebo-controlled, clinical trial. In: *Phytoterapy Research*, 20 (12) 1036-1039. p. doi: 10.1002/ptr.1988.
- Hussain, Z., Khan, M. Z. and Hassan, Z. U. (2008): Production of aflatoxins from *aspergillus flavus* and acute aflatoxicosis in young broiler chicks. In: *Pakistan Veterinary Journal*, 45 (1) 95-102. p.
- Iriyanti, N. and Hartoyo, B. (2017): Effect of synbiotics supplementation in feed on Tegal male duck's internal organs. In: *Animal Production*, 19 (1) 29-35. p. doi: 10.20884/1.jap.2017.19.1.592.
- Iriyanti, N., Hartoyo, B. and Suhermiyati, S. (2018): Performance and intestinal profiles of Tegal duck fed ration supplemented with prebiotics. In: *Tropical Animal Science Journal*, 41 (1) 15-21. p. doi: 10.5398/tasj.2018.31.1.15.
- Islam, Z., Gray, J. S. and Pestka, J. J. (2006): p38 mitogen-activated protein kinase mediates IL-8 induction by the ribotoxin deoxynivalenol in human monocytes. In: *Toxicology and Applied Pharmacology*, 213 (3) 235-244. p. doi: 10.1016/j.taap.2005.11.001.
- Jabali, N. S. H. et al. (2017): Effects of milk thistle meal on performance, ileal bacterial enumeration, jejunal morphology and blood lipid peroxidation in laying hens fed diets with different levels of metabolizable energy. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 102 (2) 410-420. p. doi: 10.1111/jpn.12747.

- Jahanian, E. et al. (2017): Effects of dietary inclusion of silymarin on performance, intestinal morphology and ileal bacterial count in aflatoxin-challenged broiler chicks. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 101 (5) e43-e54. p. doi: 10.1111/jpn.12556.
- Jang, I. S. et al. (2004): Influence of essential oil components on growth performance and the functional activity of the pancreas and small intestine in broiler chickens. In: *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 17 (3) 394-400. p. doi: 10.5713/ajas.2004.394.
- Janocha, A., Milczarek, A. and Pietrusiak, D. (2021): Impact of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) seeds in broiler chicken diets on rearing results, carcass composition and meat quality. In: *Animals*, 11 (6) 1550. p. doi:10.3390/ani11061550.
- Javed, S., Kohli, K. and Ali, M. (2011): Reassessing bioavailability of silymarin. In: *Alternative Medicine Review*, 16 (3) 239-249. p.
- Jia, et al. (1998): Silymarin decreases type I procollagen mRNA levels in rats with secondary biliary cirrhosis. In: *Gastroenterology*, 114 (4 part 2): A1265. doi: 10.1016/s0016-5085(98)85136-6.
- Jia, J. D. et al. (2001): Antifibrotic effect of silymarin in rat secondary biliary fibrosis is mediated by downregulation of procollagen alpha1(I) and TIMP-1. In: *Journal of Hepatology*. 35 (3) 392-398. p. doi: 10.1016/s0168-8278(01)00148-9.
- Juven, B.J. et al. (1994): Factors that interact with the antibacterial action of thyme essential oil and its active constituents. In: *Journal of Applied Bacteriology*, 76 (6) 626-631. p. doi: 10.1111/j.1365-2672.1994.tb01661.x.
- Júnior, O. T. et al. (2018): Microencapsulation of essential thyme oil by spray drying and its antimicrobial evaluation against *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus*. In: *Brazilian Journal of Biology*, 78 (2) 311-317. p. doi: 10.1590/1519-6984.08716.
- Kachlek, M. et al. (2017): Subchronic exposure to deoxynivalenol exerts slight effect on the immune system and liver morphology of growing rabbits. In: *Acta Veterinaria Brno* 86 (1) 37-44. p. doi:10.2754/avb201786010037.
- Kakade, M. L., Simons, N. and Liener, I. E. (1969): An evolution of natural vs. 585 synthetic substrate for measuring the antitryptic activity of soybean 586 samples. In: *Cereal Chemistry*, 46 518-526. p.

- Kalantar, M. et al. (2014): Dietary supplementation of *Sylibum marianum* or *Curcuma* spp on health characteristics and broiler chicken performance. In: *Global Journal of Animal Scientific Research*, 2 (1) 58-63. p.
- Kalorey, D. R. et al. (2005): Effect of polyherbal feed supplement “Growell” during induced aflatoxicosis, ochratoxicosis and combined mycotoxicoses in broilers. In: *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 18 (3) 375-383. p. doi: 10.5713/ajas.2005.375.
- Kamel, C. (2001): Tracing modes of action and the roles of plant extracts in non-ruminants. 135-150. p. In: Garnsworthy p. C., Wiseman J. (Szerk.): *Recent Advances in Animal Nutrition*. Nottingham, UK: Nottingham University Press, 350 p.
- Kang, J. S. et al. (2002): Inhibition of inducible nitric-oxide synthase expression by silymarin in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. In: *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 302 (1) 138-144. p. doi: 10.1124/jpet.302.1.138.
- Kang, J. S. et al. (2004): Protection against lipopolysaccharide-induced sepsis and inhibition of interleukin-1beta and prostaglandin E2 synthesis by silymarin. In: *Biochemical Pharmacology*, 67 (1) 175-181. p. doi: 10.1016/j.bcp.2003.08.032.
- Karadas, F. et al. (2014): Dietary essential oils improve the hepatic antioxidative status of broiler chickens. In: *British Poultry Science*, 55 (3) 329-334. p. doi: 10.1080/00071668.2014.891098.
- Karimi, G. et al. (2005): Nephrotoxicity and protection by milk thistle extract in rats. In: *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2 (3) 383-386. p. doi:10.1093/ecam/neh103.
- Karimi, G. et al. (2011): Silymarin a promising pharmacological agent for treatment of diseases. In: *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 14 (4) 308-317. p.
- Karkanis, A., Bilalis, D. and Efthimiadou, A. (2011): Cultivation of milk thistle (*Silybum Marianum* L. Gaertn.), a medicinal weed. In: *Industrial Crops and Products*, 34 (1) 825-830. p. doi: 10.1016/j.indcrop.2011.03.027.
- Karou, D. et al. (2005): Activités antioxydantes antibacterienne des polyphénols extraits des plantes médicinales de la pharmacopée traditionnelle du Burkina Faso. Maitrise des procédés en vu d’améliorer la qualité des aliments, utilisant des OGM, analyse des risques en agroalimentaires. Université Ouagadougou, Centre de recherche en Science Biologique, Alimentaire et Nutritionnelle., Burkina Faso.

- Katiyar, S. K. (2002): Treatment of silymarin, a plant flavonoid, prevents ultraviolet light suppression and oxidative stress in mouse skin. In: *International Journal of Oncology*, 21 1213-1222. p.
- Katiyar, S. K., Roy, A. M. and Baliga, M. S. (2005): Silymarin induces apoptosis primarily through a p53-dependent pathway involving Bcl-2/Bax, cytochrome c release, and caspase activation. In: *Molecular Cancer Therapeutics*, 4 (2) 207-216. p.
- Kazazis, C. E. et al. (2014): The therapeutic potential of milk thistle in diabetes. In: *The Review of Diabetic Studies*, 11 (2) 167-174. p. doi: 10.1900/RDS.2014.11.167.
- Khan, R. U. et al. (2012): *Thymus vulgaris*: alternative to antibiotics in poultry feed. In: *World's Poultry Science Journal*, 68 (3) 401-408. p. doi:10.1017/S00439339120000517.
- Kim, D. H. et al. (1994): Silymarin and its components are inhibitors of beta-glucuronidase. In: *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 17 (3) 443-445. p. doi: 10.1248/bpb.17.443.
- Kiruthiga, P. V. et al. (2007): Protective effect of silymarin on erythrocyte haemolysate against benzo(a) pyrene and exogenous reactive oxygen species (H₂O₂) induced oxidative stress. In: *Chemosphere*, 68 (8) 1511-1518. p. doi: 10.1016/j.chemosphere.2007.03.015.
- Kittur, S. et al.(2002): Neurotrophic and neuroprotective effects of milk thistle (*Silybum marianum*) on neurons in culture. In: *Journal of Molecular Neuroscience*, 18 (3) 265-269. p. doi: 10.1385/jmn:18:3:265.
- Kohlert, C. et al. (2000): Bioavailability and pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animal and humans. In: *Planta Medica*, 66 (6) 495-505. p. doi: 10.1055/s-2000-8616.
- Kosina, P. et al. (2005): Effect of silybin and its glycosides on the expression of cytochromes P450 1A2 and 3A4 in primary cultures of human hepatocytes. In: *The Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 19 (3) 149-153. p. doi:10.1002/jbt.20066.
- Kralik, Z. et al. (2015): Influence of dietary replacement of sunflower oil with milk thistle (*Silybum marianum*) oil on fattening characteristics and market value of broiler carcasses. In: *Poljoprivreda*, 21 (2) 61-65. p. doi: 10.18047/poljo.21.2.10.
- Kren, V. and Walterová, D. (2005): Silybin and silymarin – new effects and applications. In: *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czech Republic*, 149 (1) 29-41. p. doi: 10.5507/bp.2005.002.

- Krízová, L. et al. (2011): Rumen degradability and whole tract digestibility of flavonolignans from milk thistle (*Silybum marianum*) fruit expeller in dairy cows. In: *Czech Journal of Animal Science*, 56 (6) 269-278. p. doi: 10.17221/1285-CJAS.
- Kroll, D. J. et al. (2007): Milk thistle nomenclature: Why it matters in cancer research and pharmacokinetic studies. In: *Integrative Cancer Therapies*, 6 (2) 110-119. p. doi: 10.1177/1534735407301825.
- Kwon, D. Y. et al. (2013a): Alterations in sulfur amino acid metabolism in mice treated with silymarin: a novel mechanism of its action involved in enhancement of the antioxidant defense in liver. In: *Planta Medica*, 79 (12) 997-1002. p. doi: 10.1055/s-0032-1328704.
- Kwon, D. Y. et al. (2013b): Induction of hepatic glutathione synthesis via alterations in sulfur amino acid metabolism in mice treated with silymarin acutely. In: *The FASEB Journal*, 27 (S1) 805.1-805.1. p. doi: 10.1096/fasebj.27.1_supplement.805.1.
- Lahlah, Z. F., Meziani, M. and Maza, A. (2012): Silymarin natural antimicrobial agent extracted from *Silybum marianum*. In: *Journal Academia*, 2 (3) 164-169. p.
- Lambert, R. et al. (2001): A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. In: *Journal of Applied Microbiology*, 91 (3) 453-462. p. doi: 10.1046/j.1365-2672.2001.01428.x.
- Lee, D. G. et al. (2003a): Gram-positive bacteria specific properties of silybin derived from *Silybum marianum*. In: *Archives of Pharmacal Research*, 26 (8) 597-600. p. doi: 10.1007/BF02976707.
- Lee, K. W. et al. (2003b): Effects of dietary essential oil components on growth performance, digestive enzymes and lipid metabolism in female broiler chickens. In: *British Poultry Science*, 44 (3) 450-457. p. doi: 10.1080/0007166031000085508.
- Lee, S. E. et al. (2003c): Screening of medicinal plant extracts for antioxidant activity. In: *Life Sciences*, 73 (2) 167-179. p. doi: 10.1016/s0024-3205(03)00259-5.
- Lee, H. C. et al. (2006): Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota. In: *Research in Microbiology*, 157 (9) 876-884. p. doi: 10.1016/j.resmic.2006.07.004.

- Lee, K. H. and Jeong D. (2012): Bimodal actions of selenium essential for antioxidant and toxic pro-oxidant activities: the selenium paradox (Review). In: *Molecular Medicine Reports*, 5 (2) 299-304. p. doi: 10.3892/mmr.2011.651.
- Li, R. et al. (2019a) Colonic microbiota and metabolites response to different dietary protein sources in a piglet model. In: *Frontiers in Nutrition*, 6 151. p. doi: 10.3389/fnut.2019.00151.
- Li, J. et al. (2019b): Dietary chitooligosaccharide inclusion as an alternative to antibiotics improves intestinal morphology, barrier function, antioxidant capacity, and immunity of broilers at early age. In: *Animals*. 9 (8) 493. doi: 10.3390/ani9080493.
- Liang, Z. et al. (2015): Individual and combined effects of deoxynivalenol and zearalenone on mouse kidney. In: *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40 (3) 686-691. p. doi: 10.1016/j.etap.2015.08.029.
- Liangkai, W. et al. (2022) Dietary silymarin ameliorating reproductive and lactation performance of sows via regulating body antioxidant and metabolism. In: *Digital Chinese Medicine*, 5 (3) 286-294. p. doi: 10.1016/j.dcm.2022.10.005.
- Lim, W. T. and Nyam, K. L. (2016): Characteristics and controlled release behaviour of micro-encapsulated kenaf seed oil during in-vitro digestion. In: *Journal of Food Engineering*, 182 26-32. p. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2016.02.022. doi: 10.1016/j.foodeng.2016.02.022.
- Liu, J. and Applegate, T. (2020): Zearalenone (ZEN) in livestock and poultry: dose, toxicokinetics, toxicity and estrogenicity. In: *Toxins*, 12 (6) 377. p. doi:10.3390/toxins12060377.
- Liu, W. et al. (2009): The potential of duck hepatitis virus (DHV-1) stimulating the body weight gain and the effects of silymarin on it in duckling. In: *Agricultural Sciences in China*, 8 (11) 1403-1408. p. doi: 10.1016/S1671-2927(08)60353-3.
- Loetscher, Y., Kreuzer, M. and Messikommer, R. E. (2013): Oxidative stability of the meat of broilers supplemented with rosemary leaves, rosehip fruits, chokeberry pomace, and entire nettle, and effects on performance and meat quality. In: *Poultry Science*, 92 (11) 2938-2948. p. doi: 10.3382/ps.2013-03258.
- Lorenz, D. et al. (1984): Pharmacokinetic studies with silymarin in human serum and bile. In: *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 6 (10) 655-661. p.
- Lowry, O. H. et al. (1951): Protein measurement with the Folin phenol reagent. In: *The Journal of Biological Chemistry*, 193 (1) 265-275. p.

- Lucena, M. I. et al. (2002): Effects of silymarin MZ-80 on oxidative stress in patients with alcoholic cirrhosis. Results of a randomized, double-blind, placebocontrolled. In: *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 40 (1) 2-8. p. doi: 10.5414/cpp40002.
- Luper, S. (1998): A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1. In: *Alternative Medicine Review*, 3 (6) 410-421. p.
- Lutfullah, G. et al. (2011): Effects of probiotic on the intestinal morphology with special reference to the growth of broilers. In: *Journal of the Chemical Society of Pakistan*, 33 (1) 129-133. p.
- Lynn, D. J. and Pulendran, B. (2018): The potential of the microbiota to influence vaccine responses. In: *Journal of Leukocyte Biology*, 103 (2) 225-231. p. doi:10.1189/jlb.5MR0617-216R.
- Ma, Y. et al. (2018): Supplemental *Bacillus subtilis* DSM 32315 manipulates intestinal structure and microbial composition in broiler chickens. In: *Scientific Reports*, 8 (1) 15358. p. doi: 10.1038/s41598-018-33762-8.
- Maenner, K., Vahjen, W. and Simon, O. (2011): Studies on the effects of essential-oil-based feed additives on performance, ileal nutrient digestibility, and selected bacterial groups in the gastrointestinal tract of piglets. In: *Journal of Animal Science*, 89 2106-2112. p. doi: 10.2527/jas.2010-2950.
- Magliulo, E. et al. (1973): Studies on the regenerative capacity of the liver in rats subjected to partial hepatectomy and treated with silymarin. In: *Arzneimittelforschung*, 23 161-167. p.
- Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége (2013): Kórházi fertőzések; <http://www.motesz.hu/index.php/media-centrum/927-korhazi-fertozesek>
- Malayeri, M. R. M., Tehrani, A. D. and Rezaei, A. (2014): Preventive effects of silymarin extract on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in broilers. In: *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 8 445-459. p.
- Malayoglu, H. B. et al. (2010): Effects of oregano essential oil with or without feed enzymes on growth performance, digestive enzyme, nutrient digestibility, lipid metabolism and immune response of broilers fed on wheat-soybean meal diets. In: *British Poultry Science*, 51 (1) 67-80. p. doi: 10.1080/00071660903573702.
- Manafi, M. et al. (2015): Experimental pathology of T-2 toxicosis and mycoplasma infection on performance and hepatic functions of broiler chickens. In: *Poultry Science*, 94 (1) 1483-1492. p. doi:10.3382/ps/pev115.

- Manna, S. K. et al. (1999): Silymarin suppresses TNF-induced activation of NF kappa B, c-jun N-Terminal kinase and apoptosis. In: *The Journal of Immunology*, 163 (12) 6800-6809. p.
- Marnett, L. J. (1999): Lipid peroxidation – DNA damage by malondialdehyde. In: *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 424 (1-2) 83-95. p. doi: 10.1016/s0027-5107(99)00010-x.
- Máthé, A. (2009): Essential oils–biochemistry, production and utilisation. 1-18. p. In: Steiner T. (Szerk.): *Phytogenics in Animal Nutrition, Natural Concepts to Optimize Gut Health and Performance*. Nottingham, UK: Nottingham University Press, 191 p.
- Matkovics, B., Szabó, L. and Varga, Sz. (1998): Lipidperoxidáció és redukált glutation anyagcsere enzimek aktivitás meghatározása biológiai mintákban. In: *Laboratóriumi Diagnosztika*, 15 248-250. p.
- McCarty, M. F. (2005): Potential utility of natural polyphenols for reversing fat-induced insulin resistance. *Medical Hypotheses*, 64 (3) 628-635. p. doi: 10.1016/j.mehy.2003.11.042.
- Mehta, R. G. et al. (1991): Distribution of fenretinide in the mammary gland of breast cancer patients. In: *European Journal of Cancer*, 27 (2) 138-141. p. doi: 10.1016/0277-5379(91)90471-o.
- Micallef, M. A. and Garg, M. L. (2009): Anti-inflammatory and cardioprotective effects of n-3 polyunsaturated fatty acids and plant sterols in hyperlipidemic individuals. In: *Atherosclerosis*, 204 (2) 476-482. p. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.09.020.
- Miller, M. B. and Bassler B. L. (2001): Quorum sensing in bacteria. In: *Annual review of Microbiology*, 55 165-199. p. doi: 10.1146/annurev.micro.55.1.165.
- Min, Y. N. et al. (2016): Effects of dietary supplementation of synbiotics on growth performance, intestinal morphology, sIgA content and antioxidant capacities of broilers. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100 (6) 1073-1080. p. doi: 10.1111/jpn.12479.
- Mishra, S. et al. (2014): Role of oxidative stress in Deoxynivalenol induced toxicity. In: *Food and Chemical Toxicology*, 72 20-29. p. doi: 10.1016/j.fct.2014.06.027.
- Mojahedtalab, A. R. et al. (2013): Effect of silymarin on performance and immune responses of broilers. In: *Animal Production Research*, 2 (3) 49-58. p.

- Mojgan, O. and Roya, S. (2016): Evaluation of antibacterial activity of silymarin against enteric bacterial pathogens. In: *International Journal of Herbal Medicine*, 4 (5) 44-45. p.
- Moradi, F. et al. (2017): The effects of silymarin on oxidative status and bone characteristics in Japanese quail subjected to oxidative stress induced by carbon tetrachloride. In: *Poultry Science Journal*, 5 (2) 97-104. p. doi: 10.22069/psj.2017.11432.1194.
- Moreno-Sánchez, R. et al. (2018): Control of the NADPH supply and GSH recycling for oxidative stress management in hepatoma and liver mitochondria. In: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 1859 (10) 1138-1150. p. doi: 10.1016/j.bbabi.2018.07.008.
- Mourão, J. L. (2006): Effect of mannan oligosaccharides on the performance, intestinal morphology and cecal fermentation of fattening rabbits. In: *Animal Feed Science and Technology*, 126 (1) 107-120. p. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2005.06.009.
- Mourelle, M. et al. (1989): Prevention of CCL4-induced liver cirrhosis by silymarin. In: *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 3 (3) 183-191. p. doi: 10.1111/j.1472-8206.1989.tb00449.x.
- Mousa, M. A. and Osman, A. S. (2016): The implications of l-carnitine and silymarin supplementation on growth performance and some blood parameters of broilers. In: *Assiut Veterinary Medical Journal*, 62 (148) 132-138. p. doi: 10.21608/AVMJ.2016.169228.
- Muhammad, D. et al. (2012): Hepatoprotective role of milk thistle (*Silybum marianum*) in meat type chicken fed aflatoxin b1 contaminated feed. In: *Pakistan Veterinary Journal*, 32 (3) 443-446. p.
- Muhl, A. and Liebert, F. (2007): No impact of a phyto-genic feed additive on digestion and unspecific immune reaction in piglets. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 91 (9-10) 426-431. p. doi: 10.1111/j.1439-0396.2006.00671.x.
- Muthumani, M. and Prabu, S. M. (2012): Silibinin potentially protects arsenic-induced oxidative hepatic dysfunction in rats. In: *Toxicology Mechanisms and Methods*, 22 (4) 277-288. doi: 10.3109/15376516.2011.647113.
- Muthusamy, N. and Sankar, V. (2015): Phyto-genic compounds used as feed additives in poultry production. In: *International Journal of Science, Environment and Technology*, 4 (1) 167-171. p.
- Naidu, A. S. and Davidson, P. M. (2000): Phyto-phenols. 265-293. p. In: Naidu A. S. (Szerk.): *Natural Food Antimicrobial Systems*. Boca Raton, FL: CRC Press, 801. p. doi:10.1201/9781420039368.ch10.

- Naseer, O. et al. (2016): Comparative efficacy of silymarin and choline chloride (liver tonics) in preventing the effects of aflatoxin B₁ in bovine calves. In: *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 19 (3) 545-551. p. doi: 10.1515/pjvs-2016-0068.
- Naser, A. S. (2019): Analgesic effect of silymarin in chicks. In: *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 33 (2) 273-276. p. doi:10.33899/ijvs.2019.162906.
- Nathan, C. and Cunningham-Bussel, A. (2013): Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species. In: *Nature Reviews Immunology*, 13 (5) 349-361. p. doi: 10.1038/nri3423.
- Negahdary, M., Bezhgi, M. and Ajdary, M. (2015): Effects of silymarin on oxidative stress markers in rats treated with magnesium oxide nanoparticles. In: *Annual Research & Review in Biology*, 5 (3) 254-261. p. doi: 10.9734/ARRB/2015/10949.
- Nencini, C., Giorgi, G. and Micheli, L. (2007): Protective effect of silymarin on oxidative stress in rat brain. In: *Phytomedicine*, 14 (2-3) 129-135. p. doi: 10.1016/j.phymed.2006.02.005.
- Omonijo, F. A. et al. (2017): Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. In: *Animal Nutrition*, 4 (2) 126-136. p. doi: 10.1016/j.aninu.2017.09.001.
- Opyd, P. M. and Jurgoński, A. (2021): Intestinal, liver and lipid disorders in genetically obese rats are more efficiently reduced by dietary milk thistle seeds than their oil. In: *Scientific Reports*, 11 20895. doi: 10.1038/s41598-021-00397-1.
- Ou, Q. et al. (2018): Silybin alleviates hepatic steatosis and fibrosis in NASH mice by inhibiting oxidative stress and involvement with the Nf-KB pathway. In: *Digestive Diseases Sciences*, 63 (12) 3398-3408. p. doi:10.1007/s10620-018-5268-0.
- Pathak, D., Pathak, K. and Singla, A. K. (1991): Flavonoids as medicinal agents – recent advances. In: *Fitoterapia*, 62 371-389. p.
- Peillod, C. et al. (2021): Toxic effects of fumonisins, deoxynivalenol and zearalenone alone and in combination in ducks fed the maximum EUTolerated level. In: *Toxins*, 13 (2) 152. p. doi:10.3390/toxins13020152.
- Perdigón, G., Alvarez, S. and Pesce de Ruiz Holdago, A. (1991): Immunoadjuvant activity of oral *Lactobacillus casei*: influence of dose on the secretory immune response and protective capacity in intestinal infections. In: *The Journal of Dairy Research*, 58 (4) 485-496. p. doi:10.1017/S0022029900030090.

- Piva, G. and Rossi, F. (1999): Possible alternatives to the use of antibiotics as growth promoters. New additives. In: *Feed Manufacturing in the Mediterranean Region*, 37 83-106. p.
- Placer, Z. A., Cushman, L. L. and Johnson, B. C. (1966): Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. In: *Analytical Biochemistry*, 16 (2) 359-364. p. doi: 10.1016/0003-2697(66)90167-9.
- Platel, K. and Srinivasan, K. (2000): Influence of dietary spices and their active principles on pancreatic digestive enzymes in albino rats. In: *Die Nahrung*, 44 (1) 42-46. p. doi: 10.1002/(SICI)1521-3803(20000101)44:1<42::AID-FOOD42>3.0.CO;2-D.
- Polyak, S. J., Ferenci, P. and Pawlotsky, J. M. (2013): Hepatoprotective and antiviral functions of silymarin components in hepatitis C virus infection. In: *Hepatology*, 57 (3) 1262-1271. p. doi: 10.1002/hep.26179.
- Post-White, J., Ladas, E. J. and Kelly, K. M. (2007): Advances in the use of milk thistle (*Silybum marianum*). In: *Integrative Cancer Therapies*, 6 (2) 104-109. p. doi: 10.1177/15347301632.
- Potkański, A. et al. (2001): Effect of milk thistle (*Sylibum marianum* L.) endosperm in the diet for cows on milk yield and fatty acid profiles. In: *Journal of Animal and Feed Sciences*, 10 (Suppl. 2) 83-89. p. doi: 10.22358/jafs/70038/2001.
- Pradhan, S. C. and Girish, C. (2006): Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. In: *Indian Journal of Medical Research*, 124 (5) 491-504. p.
- Prescott, L. M., Harley, J. P. and Klein, D. A. (2004): *Microbiology*. New York: McGraw-Hill Science/Engineering/Math.
- Proudman, J. A. (1995): The biology of egg production and fertility. In: *Symposium on Artificial Insemination of Poultry Proceedings* (1) (1995) (Savoy, IL, USA). Poultry Science Association, 1995 – ISBN 09-649-81106. 128-148. p.
- Quarantelli, A. et al. (2009): The effects of silymarin on ovarian activity and productivity of laying hens. *Italian Journal of Animal Science*, 8 (2) 769-771. p. doi: 10.4081/ijas.2009.s2.769.
- Radko, L. and Cybulski, W. (2007): Application of silymarin in human and animal medicine. In: *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 1 (1) 22-26. p.

- Reisinger, N. et al. (2014): Milk thistle extract and silymarin inhibit lipopolysaccharide induced lamellar separation of hoof explants in vitro. In: *Toxins*, 6 (10) 2962-2974. p. doi: 10.3390/toxins6102962.
- Ricke, S. C., Dittoe, D. K. and Richardson, K. E. (2020): Formic acid as an antimicrobial for poultry production: a review. In: *Frontiers in Veterinary Science*, 7:563. doi: 10.3389/fvets.2020.00563.
- Ritz, C.W. et al. (1995): Growth and intestinal morphology of male turkeys as influenced by dietary supplementation of amylase and xylanase. In: *Poultry Science*, 74 (8) 1329-1334. p. doi:10.3382/ps.0741329.
- Rotter, B. A., Prelusky, D. B. and Pestka, J. J. (1996): Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). In: *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 48 (1) 1-34. p. doi:10.1080/009841096161447.
- Saeed, M. et al. (2017). Silymarin: a potent hepatoprotective agent in poultry industry. In: *World's Poultry Science Journal*, 73 (3) 483-492. p. doi: 10.1017/S0043933917000538.
- Salah-Abbès, J. B. et al. (2010): Immunotoxicity of zearalenone in Balb/c mice in a high subchronic dosing study counteracted by *Raphanus sativus* extract. In: *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 32 (4) 628-636. p. doi:10.3109/08923971003660010.
- Saller, R., Meier, R. and Brignoli, R. (2001): The use of silymarin in the treatment of liver diseases. In: *Drugs*, 61 (14) 2035-2063. p. doi: 10.2165/00003495-200161140-00003.
- Saller, R. et al. (2007): An updated systematic review of the pharmacology of silymarin. In: *Forschende Komplementarmedizin*, 14 (2) 70-80. p. doi: 10.1159/000100581.
- Saller, R., et al. (2008): An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. In: *Forschende Komplementarmedizin*, 15 (1) 9-20. p. doi: 10.1159/000113648.
- Salmi, H. A. and Sarna, S. (1982): Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver. A double-blind controlled study. In: *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 17 (4) 517-521. p. doi: 10.3109/00365528209182242.
- Sánchez, B. et al. (2017): Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. In: *Molecular Nutrition & Food Research*, 61 (1) p. doi:10.1002/MNFR.201600240.

Scambia, G. et al. (1996): Antiproliferative effect of silybin on gynaecological malignancies: synergism with cisplatin and doxorubicin. In: *European Journal of Cancer*, 32A (5) 877-882. p. doi: 10.1016/0959-8049(96)00011-1.

Scheeder, M. R. L. (2000): Internal research report; Institute of Animal Science. Nutritionbiology, ETH-Z Zuerich, Switzerland. doi:10.1002/1438-9312(200006)102:6<391::AID-EJLT391>3.3.CO;2-T.

Schiavone, A. et al. (2007): Use of *Silybum marianum* fruit extract in broiler chicken nutrition: influence on performance and meat quality. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 91 (5-6) 256-262. p. doi:10.1111/j.1439-0396.2007.00701.x.

Schothorst, R. C. and van Egmond, H. P. (2004): Report from SCOOP task 3.2.10 "collection of occurrence data of Fusarium toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU member states": Subtask: trichothecenes. In: *Toxicology Letters*, 153 (1) 133-143. p. doi: 10.1016/j.toxlet.2004.04.045.

Schön, H. B., Ressler, B. and Henning, N. (1961): Über die untersuchung 594 der exkretorischen pankreasfunktion. Methoden zur 595 aktivitätsbestimmungen von trypsin, chymotrypsin, 596 carboxipeptidase. In: *Klinische Wochenschrift*, 39 217-222. p.

Schumann, J. et al. (2003): Silibinin protects mice from T cell-dependent liver injury. In: *Journal of Hepatology*, 39 (3) 333-340. p. doi: 10.1016/s0168-8278(03)00239-3.

Sedlak, J. and Lindsay, R. H. (1968): Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. In: *Analytical Biochemistry*, 25 (1) 192-205. p. doi: 10.1016/0003-2697(68)90092-4.

Serviddio, G. et al. (2014): Silybin exerts antioxidant effects and induces mitochondrial biogenesis in liver of rat with secondary biliary cirrhosis. In: *Free Radical Biology and Medicine*, 73 117-126. p. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.002.

Shah, S. M. H. et al. (2011): Evaluation of phytochemicals and antimicrobial activity of white and blue capitulum and whole plant of *Silybum marianum*. In: *World Applied Sciences Journal*, 12 (8) 1139-1144. p.

Shahsavan, M., Salari, S. and Ghorbani, M. (2021): Effect of dietary inclusion of *Silybum marianum* oil extraction byproduct on growth performance, immune response and cecal microbial population of broiler chicken. In: *Biotechnology in Animal Husbandry*, 37 (1) 45-64. p.

- Shanmugam, S. et al. (2022): Silymarin seed extract supplementation enhances the growth performance, meat quality, and nutrients digestibility, and reduces gas emission in broilers. In: *Animal Bioscience*, 35 (8) 1215-1222. p. doi: 10.5713/ab.21.0539.
- Shedeed, S. M. et al. (2023): Impact of feeding ration supplemented with silymarin-rich extract on milk quality of goat and utilization of milk in producing functional soft-cheese. In: *Egyptian Journal of Chemistry*, 66 (1) 205-215. p. doi: 10.21608/EJCHEM.2022.132914.5871.
- Shi, S. and Klotz, U. (2012): Drug interactions with herbal medicines. In: *Clinical Pharmacokinetics*, 51 (2) 77-104. p. doi: 10.2165/11597910-000000000-00000.
- Short, F. J. et al. (1996): Determination of titanium dioxide added as an inert marker in chicken digestibility studies. In: *Animal Feed Science and Technology*, 59 (4) 215-221. p. doi: 10.1016/0377-8401(95)00916-7.
- Singh, D. et al. (2009): Effects of embelin on lipid peroxidation and free radical scavenging activity against liver damage in rats. In: *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 105 (4) 243-248. p. doi: 10.1111/j.1742-7843.2009.00429.x.
- Smith-Palmer, A., Stewart J. and Fyfe L. (1998): Antimicrobial properties of plant essential oils and essences against five important food-borne pathogens. In: *Applied Microbiology*, 26 (2) 118-122. p. doi: 10.1046/j.1472-765x.1998.00303.x.
- Sonnenbichler, J. et al. (1986): Stimulatory effect of Silibinin on the DNA synthesis in partially hepatectomized rat livers: Non-response in hepatoma and other malign cell lines. In: *Biochemical Pharmacology*, 35 (3) 538-341. p. doi: 10.1016/0006-2952(86)90233-9.
- Sonnenbichler, J., and Zetl, I. (1986): Biochemical effects of the flavoligand silybin on RNA, protein and DNA synthesis of macromolecules in liver cells. 319-331. p. In: Cody V., Middleton E. Jr., Harborne J. B. (Szerk.): *Plant flavanoids in biology and medicine: Biochemical, pharmacological, and structure-activity relationships*. New York: Liss, 592 p.
- Soto, C. et al. (2014): Silymarin induces expression of pancreatic Nkx6.1 transcription factor and beta-cell neogenesis in a pancreatectomy model. In: *Molecules*, 19 (4) 4654-4668. p. doi: 10.3390/molecules19044654.
- Sridar, C. et al. (2004): Silybin inactivates cytochromes P450 3A4 and 2C9 and inhibits major hepatic glucuronosyltransferases. In: *Drug Metabolism & Disposition*, 32 (6) 587-594. p. doi: 10.1124/dmd.32.6.587.

- Šťastník, O. et al. (2016): The effect of feeding milk thistle seed cakes on quality indicators of broiler chickens meat. In: *Potravinarstvo*, 10 (1) 248-254. p. doi:10.5219/57.
- Šťastník, O. et al. (2019): Performance, biochemical profile and antioxidant activity of hens supplemented with addition of Milk Thistle (*Silybum marianum*) seed cakes in diet. In: *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*, 67 (4) 993-1003. p. doi: 10.11118/actaun201967040993.
- Šťastník, O., Pavlata, L. and Mrkvicova, E. (2020): The milk thistle seed cakes and hempseed cakes are potential feed for poultry. In: *Animals*, 10 (8) 1384. p. doi:10.3390/ani10081384.
- Steele, V. E. et al. (1990): Inhibition of transformation in cultured rat tracheal epithelial cells by potential chemopreventive agents. In: *Cancer Research*, 50 (7) 2068-2074. p.
- Stoev, S. D. et al. (2021): The protective effect of Silymarin against Ochratoxin A induced histopathological and biochemical changes in chicks. In: *Journal of Advanced Veterinary Research*, 11 (1) 1-8. p.
- Suchý, I. P. et al. (2008): Hepatoprotective effects of Milk Thistle (*Silybum marianum*) seed cakes during the chicken broiler fattening. In: *Acta Veterinaria Brno*, 77 (1) 31-38. p. doi: 10.2754/avb200877010031.
- Sultan, A. et al. (2018): Comparative effect of zinc oxide and silymarin on growth, nutrient utilization and hematological parameters of heat distressed broiler. In: *Pakistan Journal of Zoology*, 50 (2) 751-756. p. doi: 10.17582/journal.pjz/2018.50.2.751.756.
- Sun, N. et al. (2008): In vitro evaluation and pharmacokinetics in dogs of solid dispersion pellets containing *Silybum marianum* extract prepared by fluid-bed coating. In: *Planta Medica*, 74 (2) 126132. p. doi: 10.1055/s-2008-1034294.
- Surai, P. F. (2015): Silymarin as a natural antioxidant: An overview of the current evidence and perspectives. In: *Antioxidants*, 4 (1) 204-247. p. doi:10.3390/antiox4010204.
- Szendrei, K. and Kiss, T. (2014): Az élővilág, mint forrás és ötletgazda. 1. rész. In: *Gyógyszerészet*, 58 16-22. p.
- Szumacher-Strabel, M., Cieślak, A. and Nowakowska, A. (2009) Effect of oils rich in linoleic acid on in vitro rumen fermentation parameters of sheep, goats and dairy cows. In: *Journal of Animal and Feed Sciences*, 18 (3) 440-452. p.

- Tadimalla, R. T. (2023): 8 serious side effects of milk thistle. <https://www.stylecraze.com/articles/serious-side-effects-of-milk-thistle/#gref>
- Tajmohammadi, A., Razavi, B. M. and Hosseinzadeh, H. (2018): Silybum marianum (milk thistle) and its main constituent, silymarin, as a potential therapeutic plant in metabolic syndrome: A review. In: *Phytotherapy Research*, 32 (10) 1933-1949. p. doi: 10.1002/ptr.6153.
- Talebi, A., Sadaghiani, A. H. and Zare, P. (2015): Effects of Silymarin on blood parameters of broilers in an experimental chronic mycotoxicosis. In: *Journal of Mycology Research*. 2 (1) 31-39. p.
- Tanner, S. A. et al. (2016): Effect of Bifidobacterium thermophilum RBL67 and fructo- oligosaccharides on the gut microbiota in Göttingen minipigs. In: *The British Journal of Nutrition*, 114 (5) 746-755. p. doi: 10.1017/S0007114515002263.
- Tedesco, D. et al. (2003): Effect of silymarin and its phospholipid complex against AFM₁ excretion in an organic dairy herd. In: *Milchwissenschaft*, 58 (7) 416-419. p.
- Tedesco, D. et al. (2004a): Efficacy of silymarin-phospholipid complex in reducing the toxicity of aflatoxin B₁ in broiler chicks. In: *Journal of Poultry Science*, 83 (11) 1839-1843. p. doi: 10.1093/ps/83.11.1839.
- Tedesco, D. et al. (2004b): Effects of silymarin, a natural hepatoprotector, in periparturient dairy cows. In: *Journal of Dairy Science*, 87 (7) 2239-2247. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)70044-2.
- Theodosiou, E. et al. (2014): Bioavailability of silymarin flavonolignans: drug formulations and biotransformation. In: *Phytochemistry Review*, 13 (1) 1-18. p. doi: 10.1007/s11101-013-9285-5.
- Thyagarajan, S. et al. (2002): Herbal medicines for liver diseases in India. In: *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 17 Suppl 3: S370-376. p. doi: 10.1046/j.1440-1746.17.s3.30.x.
- Trappoliere, M. et al. (2009): Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. In: *Journal of Hepatology*, 50 (6) 1102-1111. p. doi: 10.1016/j.jhep.2009.02.023.
- Tuchweber, B., Sieck, R. and Trost, W. (1979): Prevention of silybin of phalloidin-induced acute hepatotoxicity. In: *Toxicology and Applied Pharmacology*, 51 (2) 265-275. p. doi:10.1016/0041-008x(79)90469-1.

- Tyagi, A. et al. (2002): Antiproliferative and apoptotic effects of silibinin in rat prostate cancer cells. In: *The Prostate*, 53 (3) 211-217. p. doi: 10.1002/pros.10146.
- Tzonuis, X. et al. (2008): Flavanol monomer-induced changes to the human faecal microflora. In: *British Journal of Nutrition*, 99 (4) 782-792. p. doi: 10.1017/S0007114507853384.
- Ultee, A., Bennik, M. H. J. and Moezelaar, R. (2002): The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. In: *Applied and Environmental Microbiology*, 68 (4) 1561-1568. p. doi: 10.1128/AEM.68.4.1561-1568.2002.
- Ultee, A., Kets, E. P. and Smid, E. J. (1999): Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. In: *Applied and Environmental Microbiology*, 65 (10) 4606–4610. p. doi: 10.1128/AEM.65.10.4606-4610.1999.
- Valenzuela, A., Guerra, R. and Garrido, A. (1987): Silybin dihemisuccinate protects rat erythrocytes against phenylhydrazine-induced lipid peroxidation and hemolysis. In: *Planta Medica*, 53 (5) 402-405. p. doi: 10.1055/s-2006-962757.
- van Pelt, J. F. et al. (2003): Primary human hepatocytes are protected against prolonged and repeated exposure to ethanol by silibinin-dihemisuccinate. In: *Alcohol and Alcoholism*, 38 (5) 411-414. p. doi:10.1093/alcalc/agg099.
- Varzi, H. N. et al. (2007): Effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in dogs. In: *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 30 (5) 477-481. p. doi: 10.1111/j.1365-2885.2007.00901.x.
- Velussi, M. et al. (1993): Silymarin reduces hyperinsulinemia, malondialdehyde levels, and daily insulin need in cirrhotic diabetic patients. In: *Current Therapeutic Research*, 53 (5) 533-545. p. doi: 10.1016/S0011-393X(05)80660-5.
- Vojtíšek, B. et al. (1991): Milk thistle (*Silybum marianum*, L., Gaertn.) in the feed of ketotic cows. In: *Veterinární Medicina*, 36 (6) 321-330. p.
- Vukic-Vranjes, M. et al. (2013): Effect of phytogetic additives on performance, morphology and caecal microflora of broiler chickens. In: *Biotechnology in Animal Husbandry*, 29 (2) 311-319. p. doi: 10.2298/BAH1302311V
- Wadhwa, K. et al. (2022): Mechanistic insights into the pharmacological significance of silymarin. In: *Molecules*, 27 (16) 5327. p. doi: 10.3390/molecules27165327.

- Wagoner, J. et al. (2010): Multiple effects of silymarin on the hepatitis C virus lifecycle. In: *Hepatology*, 51 (6) 1912-1921. p. doi: 10.1002/hep.23587.
- Wallace, S. et al. (2008): Milk thistle extracts inhibit the oxidation of low-density lipoprotein (LDL) and subsequent scavenger receptor-dependent monocyte adhesion. In: *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56 (11) 3966-3972. p. doi: 10.1021/jf703694u.
- Wang R. X. et al. (2022): Effects of dietary supplementation of synbiotics on growth, intestinal barrier function and cecal microorganisms of cherry valley ducks. In: *Journal of Animal & Plant Sciences*, 32 (2) 403-412. p. doi: 10.36899/JAPS.2022.2.0437.
- Wang, S-Y. et al. (2002): Profiling and characterization antioxidant activities in *Anoectochilus formosanus hayata*. In: *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50 (7) 1859-1865. p. doi: 10.1021/jf0113575.
- Webb, C. B., Gustafson, D. L. and Twedt, D. C. (2007): Bioavailability following oral administration of a silibinin-phosphatidylcholine complex in cats. In: *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 10 (2) 107-112. p.
- Wenk, C. (2003): Herbs and botanicals for monogastric animals. In: *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 16 (2) 282-289. p. doi:10.5713/ajas.2003.282.
- Wilasrusmee, C. et al. (2002): Immunostimulatory effect of *Silybum Marianum* (milk thistle) extract. In: *Medical Science Monitor*, 8 (11) BR439-443. p.
- Windisch, W. et al. (2008): Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *Journal of Animal Science*, 86 (14 Suppl): E140-8. doi: 10.2527/jas.2007-0459.
- Wiseman, H. (1996): Dietary influences on membrane function: Importance in protection against oxidative damage and disease. In: *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 7 (1) 2-5. p. doi: 10.1016/0955-2863(95)00152-2.
- Woo, J. S. et al. (2007): Formulation and biopharmaceutical evaluation of silymarin using SMEDDS. In: *Archives of Pharmacal Research*, 30 (1) 82-89. p. doi: 10.1007/BF02977782.
- Wu, F. et al. (2023) Study on the hepatoprotective effect mechanism of polysaccharides from charred *Angelica sinensis* on the layer chickens based on the detection of the intestinal floras and short-chain fatty acids of cecal contents and association analysis. In: *Veterinary Sciences*, 10 (3) 224. p. doi: 10.3390/vetsci10030224.

Zahid, R. and Durrani, F. R. (2007): Biochemical, hematological, immunological and growth promotant role of feed added Milk Thistle (*Silybum marianum*) in broiler chicks. In: *M.Sc (Hons) thesis submitted to NWFP Agricultural University, Peshawar, Pakistan*.

Zaker-Esteghamati, H., Seidavi, A. R. and Bouyeh, M. (2020): A review on the effect of *Silybum marianum* and its derivatives on broilers under healthy and aflatoxicosis conditions: part 1: Performance, carcass and meat characteristics, and intestinal microflora. In: *World's Poultry Science Journal*, 76 (2) 318-327. p. doi: 10.1080/00439339.2020.1740068.

Zarei, A. et al. (2016): Effect of in ovo feeding and dietary feeding of *Silybum marianum* extract on performance, immunity and blood cation-anion balance of broiler chickens exposed to high temperatures. In: *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 6 (3) 697-705. p.

Zendeboodi, F. et al. (2020): Probiotic: conceptualization from a new approach. In: *Current Opinion in Food Science*, 32 103-123. p, doi: 10.1016/J.COFS.2020.03.009.

Zeng, et al. (2015): Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. In: *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 6 (1) 7. p. doi: 10.1186/s40104-015-0004-5.

Zhang, Q. and Kim, I. H. (2022): Micelle silymarin supplementation to fattening diet augments daily gain, nutrient digestibility, decreases toxic gas emissions, and ameliorates meat quality of fattening pigs. In: *Czech Journal of Animal Science*, 67 (4) 125-136. p. doi: 10.17221/184/2021.

Zhang Q.-Y. et al. (2021): Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. In: *Military Medical Research*, 8 Article number: 48. Published: 09 September 2021.

Zhang, Z. S., Kang, Y. J. and Che, L. (2019): Composition and thermal characteristics of seed oil obtained from Chinese amaranth. In: *LWT-Food Science and Technology*, 111 39-45. p. doi: 10.1016/j.lwt.2019.05.007.

Zhang, Z. S. et al. (2020): Constituents and thermal properties of milk thistle seed oils extracted with three methods. In: *LWT-Food Science and Technology*, 126 109282. doi: 10.1016/j.lwt.2020.109282.

Zhao, J. and Agarwal, R. (1999): Tissue distribution of silibinin, the major active constituent of silymarin, in mice and its association with enhancement of phase II enzymes: implications in cancer chemoprevention. In: *Carcinogenesis*, 20 (11) 2101-2108. p. doi: 10.1093/carcin/20.11.2101.

Zhao, M. Q. et al., (2020): Research progress on the relationship between SCFAs and intestinal diseases. In: *China Journal of Modern Medicine*, 22 105-108. p.

Zhao, Y. et al. (2021): Mixing oil-based microencapsulation of garlic essential oil: impact of incorporating three commercial vegetable oils on the stability of emulsions. In: *Foods*, 10 (7) 1637. p. doi: 10.3390/foods10071637.

Zhou, D. and Fan, J. G. (2016): Study on the effect of intestinal flora-SCFAs in metabolic diseases. Chin. In: *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25 330-332. p.

Zhuang, S. et al. (2015): Clostridium butyricum can be used as a potential alternative for the antibiotic in Cherry Valley ducks. In: *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 25 (5) 1227-1232. p.

M2. Táblázatok, ábrák

M2.1. táblázat. A májban, a lépben és a bursa Fabricii-ben látható kórszövettani elváltozások összes pont száma és az érintett állatok száma a kezelések és az életkor függvényében (A – Kontroll, B – 0,1 % máriatövismag olaj, C – 0,5 % máriatövismag pogácsa, D – 0,5 % máriatövismag).

Kezelés	Lelet	14. nap		28. nap		42. nap		
		Pont szám	Érintett állat	Pont szám	Érintett állat	Pont szám	Érintett állat	
A	Máj	Vacuolás degeneráció	13	5	5	2	19	8
		Magános májsejtelhalás	0	0	5	5	1	1
		MPS-sejt elhalás	0	0	2	2	1	1
		Lympho-histiocytás beszűrődés interstitialisan	0	0	8	4	9	7
		Interstitialis fibrosis	0	0	8	5	9	7
	Lép	Lymphocyta kiürülés	5	5	0	0	0	0
	Bursa Fabricii	Lymphocyta kiürülés	5	5	0	0	0	0
B	Máj	Vacuolás degeneráció	5	3	2	2	5	4
		Magános májsejtelhalás	0	0	0	0	0	0
		MPS-sejt elhalás	0	0	0	0	0	0
		Lympho-histiocytás beszűrődés interstitialisan	1	1	2	2	9	7
		Interstitialis fibrosis	0	0	0	0	2	1
	Lép	Lymphocyta kiürülés	0	0	0	0	0	0
	Bursa Fabricii	Lymphocyta kiürülés	0	0	0	0	0	0
C	Máj	Vacuolás degeneráció	10	5	5	4	11	5
		Magános májsejtelhalás	0	0	2	2	0	0
		MPS-sejt elhalás	0	0	1	1	0	0
		Lympho-histiocytás beszűrődés interstitialisan	0	0	1	1	7	5
		Interstitialis fibrosis	0	0	0	0	7	5
	Lép	Lymphocyta kiürülés	0	0	0	0	0	0
	Bursa Fabricii	Lymphocyta kiürülés	0	0	0	0	0	0
D	Máj	Vacuolás degeneráció	5	3	3	2	13	8
		Magános májsejtelhalás	0	0	0	0	0	0
		MPS-sejt elhalás	0	0	0	0	0	0
		Lympho-histiocytás beszűrődés interstitialisan	1	1	0	0	7	6
		Interstitialis fibrosis	0	0	0	0	5	4
	Lép	Lymphocyta kiürülés	0	0	0	0	0	0
	Bursa Fabricii	Lymphocyta kiürülés	0	0	0	0	0	0

11. Köszönetnyilvánítás

Legnagyobb köszönettel témavezetőmnek, Dr. Pál Lászlónak tartozom, aki nélkül a kutatómunka és ezen doktori disszertáció nem jöhetett volna létre. A hazai és nemzetközi szakirodalom feltérképezése, a hipotézisek felállítása, valamint a kísérleteink lefolytatása és eredményeink kiértékelése során mindvégig irányt mutatott és ellátott tanácsaival. Az évek során folyamatosan támogatt és arra törekedett, hogy minél inkább bővítsem szakmai ismereteimet és megfelelő irányba terelje kutatói szemléletemet.

Köszönöm a herceghalmi Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ – Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet munkatársainak az első két kísérletem során nyújtott segítségüket. Külön köszönet illeti Herman Anikót, akitől elsajátíthattam pályám elején a kutatás gyakorlati alapjait.

Szeretném hálámat kifejezni a MATE ÉTI Georgikon Campus Takarmányozástani és Takarmányozás-élettani Tanszék minden munkatársának, akik döntően befolyásolták a tudományos gondolkodásom formálódását és mindvégig támogattak. A teljes kutatómunka során végig nagy segítséget nyújtottak a kísérletek tervezésében és kivitelezésében, valamint a módszertani kérdésekben is.

Külön köszönet illeti férjemet, Bencze Pétert, aki amellet, hogy a munkámhoz lelki támogatást és végtelen szeretetet nyújtott, hozzájárult a disszertáció formai és stilisztikai lektorálásához is.

Szeretném köszönetemet kifejezni Dr. Zsédely Eszternek és Balláné Dr. Erdélyi Mártának, akiknek disszertációm bírálata során tett észrevételei és javaslatai nemcsak a dolgozat, hanem a kutatói szemléletem további alakulása szempontjából is iránymutatóak.

Ezúton is köszönöm a MATE Georgikon Campus és az Állatorvostudományi Egyetem oktatóinak minden tudást és tapasztalatot, melyet átadtak nekem és diáktársaimnak. Külön köszönet illeti Dr. Biksi Imrét és Dr. Kiss Krisztiánt, akik amellet, hogy az évek során támogattak, nagy mértékben hozzájárultak ahhoz, hogy a szakma és a kutatómunka iránti szeretetem és tisztelem elmélyüljön.