

Stratégies d'atténuations des effets combinés du déoxynivalénol et de la zéaralénone sur des cellules intestinales porcines

Asmita THAPA (1), Blanaid WHITE (1), Dermot WALLS (1), Karina HORGAN (2)

(1) School of Chemical Sciences, Dublin City University, Dublin, Ireland

(2) Alltech Bioscience Centre, Dunboyne, Co. Meath, Ireland

khorgan@alltech.com

Mitigation strategies to combat the damaging combinatorial effects of Deoxynivalenol and Zearalenone in porcine intestinal cells

Deoxynivalenol (DON) and Zearalenone (ZEN) are common mycotoxins that frequently co-occur, and there is an urgent need to develop mycotoxin management strategies for combined mycotoxin exposures. The effects of combined mycotoxins have been shown to vary depending on the cell/animal used, the concentration of mycotoxins, the exposure time and type of damage analysed. The aim of this study was to investigate the combinatorial effects of DON and ZEN on IPEC-J2 cells and to examine the protective effects of selenium enriched yeast and combination of yeast cell wall and algae Sel-Plex and Mycosorb A+ on DON + ZEN induced toxicity. Protective effects of the feed supplements were observed when cells were exposed to 0.9 ppm DON + 0.25 ppm ZEN and 0.9 ppm DON + 25 ppm DON induced cytotoxicity. A significant reduction in cell toxicity was observed when cells were supplemented with both products, alone and in combination ($P < 0.01$). The comet and TUNEL assays measuring DNA damage and apoptosis, also demonstrated the mitigation capabilities of both products against 0.9 ppm DON + 25 ppm ZEN induced DNA damage and apoptosis, respectively. A significant reduction in DNA damage was noted when both products were supplemented to cells ($P < 0.001$). Mycotoxin induced apoptosis was also reduced in treated cells ($P < 0.001$) for selenium enriched yeast and for yeast algae product ($P < 0.01$) respectively when used on their own. Under the conditions of this study a mixture of the mycotoxins caused more cytotoxicity than the mycotoxins did individually. Treating the cells with both products reduced cellular toxicity, DNA damage and apoptosis in the cells, indicating the potential role for these products in a mitigation strategy against mycotoxin damage.

INTRODUCTION

L'épithélium intestinal peut être exposé aux mycotoxines après la consommation d'aliments contaminés car il constitue la première barrière contre les toxines présentes dans l'alimentation. L'épithélium est également important pour l'absorption des nutriments. L'ingestion de mycotoxines peut avoir de nombreux effets nocifs, dont l'altération des fonctions de barrière intestinale ainsi que de l'absorption des nutriments (Liew *et al.*, 2018).

Le déoxynivalénol (DON) et la zéaralénone (ZEN) sont des mycotoxines qui coexistent fréquemment (Streit *et al.* 2012), ce qui nécessite de développer des stratégies de gestion des expositions combinées aux mycotoxines. Il a été démontré que les effets synergiques des mycotoxines varient en fonction de la cellule ou de l'animal, de la concentration de mycotoxines, du temps d'exposition et du type de dommage analysé (Ji *et al.*, 2019). Le but de cette étude était d'étudier les effets combinés du DON et de la ZEN sur les cellules IPEC-J2 (cellules intestinales porcines épithéliales du jéjunum immortalisées) et d'examiner les effets protecteurs de Sel-Plex et Mycosorb A+ sur la toxicité induite par DON + ZEN.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Culture cellulaire

Les cellules IPEC-J2 ont été cultivées dans le milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM) et le mélange de nutriments F12 de Ham (Sigma-Aldrich) complété par 10 % de sérum porcin inactivé par la chaleur (Sigma-Aldrich) et 1 % de streptomycine pénicilline (Sigma-Aldrich) à 37 °C dans une atmosphère humidifiée à 5 % de CO₂ (Culture DMEM F12).

1.2. Préparation de Sel-Plex et Mycosorb A+

Une digestion enzymatique a été effectuée sur la levure enrichie en sélénium Sel-Plex (SeY) et Mycosorb A+ (My-A+), une paroi interne de levure associée à des algues de souche *Aurantiochytrium limacinum* (obtenu auprès d'Alltech Inc., Nicholasville, KY, Etats-Unis) pour imiter la digestion gastrique. La digestion a été adaptée d'une technique *in vitro* en trois étapes de Boisen et Fernandez (1997). La concentration de sélénium du digestat Sel-Plex a été déterminée par ICP-OES (Spectroscopie d'émission de plasma à couplage inductif).

1.3. Mesure de la viabilité cellulaire

Les cellules ont étéensemencées dans une plaque noire à fond plat de 96 puits à 2 x 10⁴ cellules/ml dans la culture DMEM F12 avec 2 % de sérum porcin. Pour l'analyse impliquant SeY et / ou My-A +, les cellules ont été incubées avec la préparation de SeY