

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

Asmita Thapa¹, Blanaid White¹, Dermot Walls¹, Karina Horgan²
¹ School of Chemical Sciences, Dublin City University, Dublin, Ireland
² Alltech Bioscience Centre, Dunboyne, Co. Meath, Ireland
khoragan@alltech.com



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, 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 du ZEN sur les cellules IPEC-J2 et d'examiner les effets protecteurs de Sel-Plex et Mycosorb A+ sur la toxicité induite par DON + ZEN.

Matériel et méthodes:

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

Une digestion enzymatique a été effectuée sur la levure enrichie en sélénium Sel-Plex (SeY) et Mycosorb A+ (My-A+), pour imiter la digestion gastrique.

Les cellules ont étéensemencées 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 (0,4 mg/kg de Se) et du My-A+ (2 g / kg) ou les deux pendant 48 h. Les cellules ont été exposées à diverses concentrations de ZEN et DON et incubées pendant 24 ou 48 heures. Une mesure de l'apoptose a ensuite été effectuée avec un test TUNEL et les dégâts à l'ADN ont été mesurés à l'aide d'un test COMET.

Résultats:

SeY et My-A+ présentent des effets protecteurs contre la cytotoxicité induite par DON + ZEN

Un effet protecteur significatif contre la cytotoxicité combinée de DON + ZEN a été observé sur les cellules IPEC-J2 incubées 48 heures avant l'exposition aux mycotoxines. Cet effet a été observé dans les différentes combinaisons testées (Cellules incubées avec SeY et/ou My-A+ mis en présence de DON+ZEN). SeY et My-A+ ont tous deux présenté un niveau similaire d'atténuation contre la toxicité induite par DON + ZEN.

SeY et My-A+ présentent des effets protecteurs contre les dommages à l'ADN induits par DON + ZEN

L'effet protecteur de SeY et My-A+ contre les dommages induits par la combinaison de ZEN et de DON a été analysé. La concentration plus faible de ZEN n'a induit ni lésion de l'ADN ni apoptose, les effets protecteurs de Sel-Plex et de Mycosorb A+ ont été évalués uniquement avec la concentration plus élevée de ZEN de 25 mg/kg. La pré-incubation des cellules avec SeY et My-A+ avant l'exposition au DON + ZEN a entraîné une réduction des dommages à l'ADN (Figure 1). Cela a été mesuré par la réduction significative du pourcentage d'ADN dans la queue dans les cellules traitées avec SeY et/ou My-A+.

SeY et My-A+ atténuent l'apoptose induite par DON+ZEN dans les cellules IPEC-J2

Le test TUNEL a montré que le prétraitement des cellules avec SeY et My-A+ entraînait l'atténuation de l'apoptose induite par DON + ZEN. Une augmentation des valeurs négatives de TUNEL a été observée dans les échantillons ayant subi le prétraitement. Les cellules traitées avec DON + ZEN sans prétraitement avaient une valeur TUNEL négative de 74,8 %. Les cellules prétraitées avec SeY, My-A+ et SeY plus My-A+ avaient respectivement une valeur TUNEL négative de 82,5 %, 81,2 % et 80,5 %. L'augmentation de la valeur négative de TUNEL montre la diminution de l'apoptose dans les cellules pré-incubées avec les produits. Aucune différence significative n'a été observée entre les cellules traitées avec SeY et/ou My-A+.

Conclusion:

Les tests de viabilité cellulaire de Comet et de TUNEL ont tous montré que SeY et My-A+ pouvaient atténuer la toxicité induite par les mycotoxines combinées. Avec le test de viabilité cellulaire, une cytotoxicité réduite a été observée dans les cellules prétraitées avec les deux produits. Cela a été observé avec les combinaisons DON et ZEN testées (0,9 mg/kg DON avec 0,25 ou 25 mg/kg ZEN). Le test de Comet a montré une diminution du pourcentage d'ADN de la queue des cellules qui ont subi le prétraitement avec SeY et My-A+ par rapport à celles qui ne l'ont pas eu. Cette étude montre que le prétraitement avec SeY et My-A+ a permis d'atténuer in vitro les effets combinés du DON et de la ZEN.

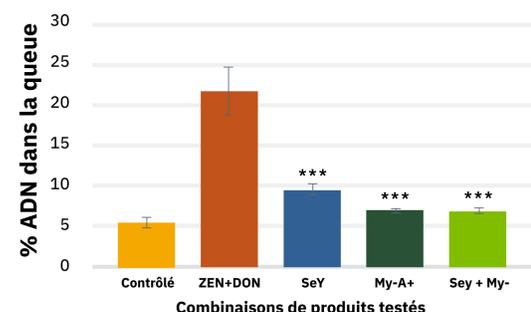


Figure 1: Effets des produits sur les dommages ADN aux cellules IPEC-J2 après exposition à 0,9 mg/kg ZEN+ 25 mg/kg DON

Données du diagramme à barres présentées comme la moyenne de l'écart-type médian des échantillons. Les différences significatives entre les cellules sont mises en évidence par l'ANOVA suivie du test de Dunnett (*P < 0,05, **P < 0,01,***P < 0,001).

Références bibliographiques:

- Ji, J.; Wang, Q.; Wu, H.; Xia, S.; Guo, H.; Blaženović, I.; Zhang, Y.; Sun, X. 2019. Insights into Cellular Metabolic Pathways of the Combined Toxicity Responses of Caco-2 Cells Exposed to Deoxynivalenol, Zearalenone and Aflatoxin B1. FCT , 126, 106–112.
- Liew, W.-P.-P.; Mohd-Redzwan, S. 2018. Mycotoxin: Its Impact on Gut Health and Microbiota. Front Cell Infect Microbiol. 8, 60.