

Maria Kudlarczyk *

Zawartość adenozyno-5-trójfosforanu (ATP) i glutationu (GSH) w krwi myszy eksponowanych na działanie octanu rtęciowego

Streszczenie

Myszom podawano domięśniowo octan rtęciawy w dawkach jednorazowych (80 mg/kg masy ciała) i chronicznych (12 mg/kg masy ciała), a następnie w krwi pełnej oznaczano poziom adenozyno-5'-trójfosforanu (ATP) i zredukowanego glutationu (GSH). W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono u myszy obu płci eksponowanych na ostre i przewlekłe dawki octanu rtęciowego znaczne obniżenie poziomu badanych związków w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. Najniższy poziom ATP i GSH po jednorazowym podaniu substancji toksycznej uzyskano w 12 godzinie od chwili iniekcji, a w przypadku dawek chronicznych po 14 dniach nastrzykiwania.

WSTĘP

zakażenie rtęcią i jej związkami środowiska przyrodniczego związane jest głównie z przemysłową i rolniczą działalnością człowieka. Wraz z rozwojem przemysłu, głównie chemicznego, elektrotechnicznego, farbiarskiego oraz z postępującym zanieczyszczeniem środowiska wzrasta zawodowa i środowiskowa ekspozycja na rtęć.

Rtęć i jej związki wykazują szczególną toksyczność u organizmów zwierzęcych powodując enzymatyczne zaburzenia w komórkach oraz zmiany w fosforanowych wiązaniach DNA, co wiąże się z dalszym działaniem muta-

* Zakład Fizjologii Zwierząt Instytutu Biologii WSP w Krakowie

gennym i teratogennym (Clark i Eichhorn, 1974; Cumins i wsp., 1976).

Działanie rtęci na organizm może być:

- pośrednie - dzięki zdolności do intensywnej kumulacji w tkankach i narządach oraz blokowaniu pompy jonowej i uszkodzeniu błony komórkowej (Dąbrowski i wsp., 1980; Krajewska i Hanke, 1986).

- bezpośrednio - związane z inaktywacją enzymów i degradacją białek oraz interakcją z cynkiem (Christie i Costa, 1984).

We krwi krążącej duża ilość rtęci gromadzi się w erytrocytach dzięki wiązaniu jonów rtęciowych przez hemoglobinę (Kiełbasińska i wsp., 1979). Związki rtęci zmieniają aktywność wielu enzymów w erytrocytach, m.in. dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (Dąbrowski i wsp., 1980), acetylocholinesterazy i reduktazy glutationowej (Miszta, 1984) oraz zmniejszają aktywność niektórych enzymów w limfocytach i wywołują uszkodzenie lizosomów tych komórek (Dąbrowski i Miszta, 1982). Rtęć i jej związki wywołują zmiany w ilości i we właściwościach fizykochemicznych płytek krwi, blokują układ fibrynolityczny (Kostka i wsp., 1980; Michalska i wsp., 1980; Michalska i wsp., 1983; Michaud i wsp., 1984) oraz upośledzają funkcjonowanie układu immunologicznego (Klakley i wsp., 1980; Ohi i wsp., 1976; Sikorski i wsp., 1986). Zawartość rtęci w osoczu, jak i stopień toksyczności zależy od charakteru chemicznego jej połączeń, dawki i czasu ekspozycji oraz od wieku badanego organizmu (Buliński i wsp., 1979; Creason i wsp., 1976; Friberg i wsp., 1980; Michalska i wsp., 1983; Wannag, 1976).

Ze względu na znaczne zanieczyszczenie środowiska naturalnego związkami rtęci oraz na ich łatwą bioakumulację i wysoki stopień toksyczności tych substancji podjęto próbę zbadania wpływu octanu rtęciowego na uszkodzenia istotnych związków funkcjonujących w krwi czerwonej. Celem niniejszej pracy było więc prześledzenie zmian w stężeniu zredukowanego glutationu (GSH) i ATP w krwi pełnej samic i samców myszy wywołanych podaniem jednorazowych i chronicznych dawek octanu rtęciowego.

MATERIAŁ I METODY

Do badań użyto myszy obu płci ekspozowanych na ostre i przewlekłe dawki octanu rtęciowego. Zwierzęta zostały podzielone na 7-osobnikowe grupy: kontrolne i doświadczalne. Myszy otrzymywały domięśniowo octan rtęciawy w dawkach jednorazowych w ilości 80 mg/kg masy ciała (I grupa doświadczalna) i po upływie 6, 12, 24 i 48 godzin od chwili iniekcji pobierano krew do próbek heparynizowanych. W przypadku dawek chronicznych (II grupa doświadczalna) zwierzęta otrzymywały domięśniowo octan rtęciawy przez 7, 14, i 21 dni. Dawka dzienna wynosiła 12 mg/kg masy ciała, co dawało po 7 dniach - 84 mg, po 14 dniach - 168 mg i po 21 dniach 252 mg/kg. Po 7, 14 i 21 dniach podawania związku pobierano krew do próbek heparynizowanych. Grupę kontrolną stanowiły zwierzęta nie poddane działaniu octanu rtęciowego.

W pobranej krwi oznaczano stężenie zredukowanego glutationu (GSH) i ATP. Poziom GSH określono metodą Ellmana (1959), natomiast stężenie ATP oznaczono metodą enzymatyczną. Do oznaczeń ATP użyto zestawu odczynnikowego Biochemica Test Combination (firmy Boehringer, Mannheim GmbH Diagnostica, RFN).

Statystyczną ocenę uzyskanych wyników przeprowadzono przy pomocy testu "t" Studenta i na podstawie analizy regresji liniowej.

WYNIKI

Zawartość zredukowanego glutationu (GSH) oraz ATP w krwi samic i samców myszy ekspozowanych na octan rtęciawy ulega istotnym zmianom w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. W grupie kontrolnej ilość GSH u samic jest znacznie niższa niż u samców (samice - 1,167 mM/l krwi, samce - 1,347 mM/l krwi) i różnica ta jest wysoce istotna statystycznie.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, iż jednorazowe podanie octanu rtęciowego w dawce 80 mg/kg (I grupa doświadczalna) powoduje wysoko istotne statystycznie obniżenie ilości GSH w stosunku do zwierząt grupy kontrolnej (tab. 1). Najniższy poziom GSH występuje po 12

godzinach od chwili podania związku toksycznego i wynosi on u samic 0,501 mM, 1 krwi, u samców 0,519 mM/1 krwi.

Tabela 1

Wpływ jednorazowego podania octanu rtęciowego na zawartość GSH w krwi samic i samców myszy

Grupa dośw. I A (GSH)	Samice			Samce		
	\bar{x}	S	"t"	\bar{x}	S	"t"
kontrola	1,167	0,35	-	1,347	0,051	-
po 6 godz.	0,926	0,049	10,514 ^{xx}	1,076	0,032	11,918 ^{xx}
po 12 godz.	0,501	0,040	33,275 ^{xx}	0,519	0,078	23,572 ^{xx}
po 24 godz.	0,821	0,118	7,433 ^{xx}	0,664	0,089	17,626 ^{xx}
po 48 godz.	0,870	0,029	17,349 ^{xx}	0,876	0,045	18,320 ^{xx}

\bar{x} - średnia wartość GSH w mM/1

S - odchylenie standardowe

"t" - test "t"

xx - $p \leq 0,001$

W przypadku dawek chronicznych (II grupa doświadczalna) podanie octanu rtęciowego (dawka dzienna 12 mg/kg) również wywołuje wysoce istotne obniżenie zawartości GSH w krwi samic i samców myszy w stosunku do zwierząt grupy kontrolnej (tab.2). Najniższą ilość GSH w krwi, zarówno u samic, jak i u samców, stwierdzono w 14. dniu podawania substancji toksycznej po łącznej dawce octanu rtęciowego 168 mg/kg; wynosiła ona u samic 0,493 mM/1, a u samców 0,443 mM/1.

Analizując uzyskane wyniki zaobserwowano różnice w zawartości GSH w zależności od płci. W grupie I po 6, 12 i 48 godzinach od chwili iniekcji ilość GSH u Samic jest niższa niż u samców, przy czym różnice te są istotne statystycznie jedynie po 6 godzinach. Po 24 godz. stężenie GSH w krwi samic było wyższe niż u samców i różnica ta jest istotna statystycznie (tab. 3)

Tabela 2

Wpływ chronicznego podawania octanu rtęciowego
na zawartość GSH w krwi samic i samców myszy

Grupa dośw. II-A (GSH)	Samice			Samce		
	\bar{x}	S	"t"	\bar{x}	S	"t"
kontrola	1,167	0,035	- -	1,347	0,051	-
po 7 dniach	0,763	0,023	25,618 ^{xx}	0,711	0,027	29,094 ^{xx}
po 14 dniach	0,493	0,016	46,476 ^{xx}	0,443	0,023	45,597 ^{xx}
po 21 dniach	0,650	0,018	38,135 ^{xx}	0,629	0,022	34,261 ^{xx}

\bar{x} - średnia wartość GSH w mM/l
S - odchylenie standardowe
"t" - test "t"
xx - $p \leq 0,001$

Tabela 3

Różnice w poziomie GSH w krwi samic i samców myszy
po jednorazowym podaniu octanu rtęciowego

	Grupa doświadczalna I A				
	kontrola	po 6 godz.	po 12 godz.	po 24 godz.	po 48 godz.
$\bar{x}_0 - \bar{x}_0^{\sigma}$	-0,180	-0,150	-0,018	0,157	-0,006
"t"	7,702 ^{xxx}	6,733 ^{xxx}	0,546	2,810 ^x	0,297

$\bar{x}_0 - \bar{x}_0^{\sigma}$ - różnica między średnią wartością GSH (w mM/l) u samic i u samców
x - $p \leq 0,02$
xx - $p \leq 0,01$
xxx - $p \leq 0,001$

W przypadku dawek chronicznych (II grupa dośw.) różnice w ilości GSH w zależności od płci są znaczne. We wszystkich trzech przypadkach (po 7, 14 i 21 dniach) stwierdzono wyższy poziom GSH w krwi samic, przy czym różnice te są istotne statystycznie tylko po 7 i 14 dniach nastrzykiwania (tab. 4).

Różnice w poziomie GSH w krwi samic i samców myszy
po chronicznym podawaniu octanu rtęciowego

Grupa doświadczalna II A				
	kontrola	po 7 dniach	po 14 dniach	po 21 dniach
$\bar{x}_{\sigma} - \bar{x}_{\sigma}$	-0,180	0,052	0,050	0,021
"t"	7,702 ^{xxx}	3,872 ^{xx}	4,672 ^{xxx}	1,946

$\bar{x}_{\sigma} - \bar{x}_{\sigma}$ - różnica między średnią wartością GSH (w mM/l) u samic i u samców

x - $p \leq 0,02$

xx - $p \leq 0,01$

xxx - $p \leq 0,001$

Drugim badanym parametrem w poszczególnych grupach doświadczalnych było stężenie ATP. Zawartość ATP w krwi samic i samców grupy kontrolnej wynosiła u samic - 431,013 $\mu\text{M}/\text{l}$, a u samców - 482,229 $\mu\text{M}/\text{l}$. W grupie kontrolnej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w poziomie ATP w zależności od płci. Podanie jednorazowej dawki octanu rtęciowego wywołało wysoce istotne obniżenie ilości ATP w krwi samic i samców. Najniższy poziom ATP stwierdzono w 12 godz. od chwili iniekcji w krwi samic (190,231 $\mu\text{M}/\text{l}$) i samców (262,066 $\mu\text{M}/\text{l}$) (tab. 5).

Chroniczne dawki octanu rtęciowego wywoływały we wszystkich przypadkach znaczne i istotne statystycznie obniżenie ilości ATP we krwi samic i samców. Najniższy poziom ATP we krwi, zarówno u samic, jak i u samców, obserwowano w 14 dniu podawania substancji toksycznej po łącznej dawce 168 mg/kg. Wartości te wynosiły: u samic - 175,598 $\mu\text{M}/\text{l}$ krwi, u samców - 168,281 $\mu\text{M}/\text{l}$ krwi (tab. 6).

W odróżnieniu od zwierząt grupy kontrolnej u zwierząt obu grup doświadczalnych wystąpiły różnice w poziomie ATP w krwi w zależności od płci. Po 6, 12 i 48 godzinach od podania octanu rtęciowego (grupa I) obserwowano znacznie niższy poziom ATP w krwi samic. Różnice te były istotne statystycznie. Natomiast w 24 godz. od chwili iniekcji w krwi samców stwierdzono wyższy poziom ATP, przy czym różnica ta nie była istotna statystycznie (tab. 7).

Tabela 5

Wpływ jednorazowego podania octanu rtęciowego
na zawartość ATP w krwi samic i samców myszy

Grupa dośw. I B	Samice			Samce		
	\bar{x}	S	"t"	\bar{x}	S	"t"
kontrola	431,013	59,374	-	482,229	72,023	-
po 6 godz.	342,549	19,910	3,738 ^x	427,022	14,898	1,986
po 12 godz.	190,231	10,211	10,574 ^{xx}	262,066	42,482	6,966 ^{xx}
po 24 godz.	337,227	55,015	3,066 ^x	310,622	23,697	5,988 ^{xx}
po 48 godz.	306,631	15,308	5,367 ^{xx}	381,127	11,849	3,665 ^x

\bar{x} - średnia wartość ATP w $\mu\text{M}/\text{l}$
 S - odchylenie standardowe
 "t" - test "t"
 x - $p \leq 0,01$
 xx - $p \leq 0,001$

Tabela 6

Wpływ chronicznych dawek octanu rtęciowego
na zawartość ATP w krwi samic i samców myszy

Grupa dośw. II B	Samice			Samce		
	\bar{x}	S	"t"	\bar{x}	S	"t"
kontrola	431,013	59,374	-	482,229	72,023	-
po 7 dniach	278,695	6,263	6,750 ^{xx}	289,337	8,254	7,040 ^{xx}
po 14 dniach	175,598	6,965	11,304 ^{xx}	168,211	4,977	11,505 ^{xx}
po 21 dniach	230,805	5,924	8,877 ^{xx}	195,552	7,603	10,473 ^{xx}

\bar{x} - średnia wartość ATP w $\mu\text{M}/\text{l}$
 S - odchylenie standardowe
 "t" - test "t"
 xx - $p \leq 0,001$

Tabela 7

Różnice w poziomie ATP w krwi samic i samców myszy
po jednorazowym podaniu octanu rtęciowego

Grupa doświadczalna I B					
	kontrola	po 6 godz.	po 12 godz.	po 24 godz.	po 48 godz.
$\bar{x}_{\text{♀}} - \bar{x}_{\text{♂}}$	-51,216	-84,473	-71,835	26,605	-74,496
"t"	1,452	8,988 ^{xx}	4,663 ^{xx}	1,175	10,186 ^{xx}

$\bar{x}_{\text{♀}} - \bar{x}_{\text{♂}}$ - różnica między średnią wartością ATP (w $\mu\text{M}/1$) u samic i u samców
xx - $p \leq 0,001$

W przypadku dawek chronicznych (grupa II) po 7 dniach podawania substancji toksycznej w krwi samic zanotowano niższy poziom ATP niż w krwi samców, Po 14 i 21 dniach od intoksykacji stwierdzono natomiast wyższy poziom ATP w krwi samic niż w krwi samców. We wszystkich przypadkach różnice były istotne statystycznie (tab. 8).

Tabela 8

Różnice w poziomie ATP w krwi samic i samców myszy
po chronicznej intoksykacji octanem rtęciowym

Grupa doświadczalna II B				
	kontrola	po 7 dniach	po 14 dniach	po 21 dniach
$\bar{x}_{\text{♀}} - \bar{x}_{\text{♂}}$	-51,216	-10,642	7,317	35,253
"t"	1,452	2,217 ^x	2,261 ^x	9,676 ^{xx}

$\bar{x}_{\text{♀}} - \bar{x}_{\text{♂}}$ - różnica między średnią wartością ATP (w $\mu\text{M}/1$) u samic i u samców
x - $p \leq 0,02$
xx - $p \leq 0,001$

Analizując uzyskane wyniki zaobserwowano analogię w poziomie GSH i ATP w krwi samic i samców myszy. Przeprowadzona analiza matematyczna pozwoliła stwierdzić występowanie w czterech przypadkach dodatniej kore-

lacji pomiędzy zawartością GSH a ATP w krwi zwierząt doświadczalnych. Korelacja ta wystąpiła po jednorazowej iniekcji octanu rtęciowego po 6 i 12 godzinach u samic i po 6 i 48 godzinach u samców (tab. 9).

Tabela 9

Zależność między poziomem GSH a ATP w krwi samic i samców po jednorazowej i chronicznej intoksykacji octanem rtęciowym - wartość współczynnika korelacji

Grupa dośw. I	Samice	Samce
kontrola	0,038	0,452
po 6 godz.	0,853 ^{xx}	0,838 ^{xx}
po 12 godz.	0,309	0,160
po 24 godz.	0,877 ^{xx}	0,485
po 48 godz.	0,101	0,749 ^x
Grupa dośw. II		
po 7 dniach	0,246	0,057
po 14 dniach	0,162	0,534
po 21 dniach	0,23	0,566

x - $p \leq 0,05$

xx - $p \leq 0,01$

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzona analiza wyników wykazała, iż ekspozycja zwierząt doświadczalnych na octan rtęciowy powoduje znaczne zmiany w poziomie zredukowanego glutationu (GSH) i ATP w krwi pełnej. Ogólnie poziom GSH i ATP uległ znacznemu obniżeniu w porównaniu ze zwierzętami grupy kontrolnej. Zmniejszenie ogólnej zawartości glutationu i ATP w krwi uzyskali również Oąbrowski i wsp. (1983 a, 1983 b) po doświadczelnej intoksykacji chlorem rtęciowym u szczurów.

Toksyczne działanie rtęci związane jest z inaktywacją sulfhydrylozależnych enzymów i degradacją białek; poprzez blokowanie grup -SH i wiązanie się z mostkami siarczkowymi -S-S-; tworząc -S-Hg-S- (Christie i Costa, 1984; Dąbrowski i wsp., 1980; Gaździk i wsp., 1984; Kostka i wsp., 1980). Rtęć wiąże się z grupą -SH w reakcji detoksykacji tworząc stałe kompleksy z GSH nie doprowadzając do powstania odwracalnej formy utlenionej GSSG. Z GSH rtęć wiąże się w stosunku 1:2, przy czym Hg(II) związana jest między grupami -SH dwu cząsteczek glutationu (GS-Hg-SG) (Christie i Costa, 1984). Ponadto in vitro jony rtęci reagują z glutationem i hemoglobina tworząc potrójny kompleks GSH-Hg(II)-Hb (Rabenstein i Isab, 1982). Zmiany w zawartości wewnątrzkomórkowego GSH odbywają się poprzez:

- przejście formy zredukowanej w utlenioną, jeśli substancje toksyczne nie ulegają inaktywacji przez peroksydazę glutationową,
- przejście formy zredukowanej w odmianę S, jeśli substancje toksyczne są sprzężone z GSH przez GSH-S-transferazę,
- zużycie NADPH potrzebnego do regeneracji GSH przez reduktazę glutationową,
- działanie różnego typu związków i metabolitów na enzymy odpowiedzialne za syntezę GSH w komórce.

Uzyskane obniżenie zawartości wewnątrzkomórkowego glutationu jest więc wynikiem toksycznego działania rtęci bezpośrednio na cząsteczkę glutationu lub poprzez blokowanie enzymów biorących udział w syntezie i regulacji poziomu GSH w komórce. Blokowanie grup -SH enzymów i glutationu jest powodem znacznych zmian w układzie enzymatycznym erytrocytów, co prowadzi m.in. do zwolnienia tempa przemian, zaburzeń w przepuszczalności błony i transportu aktywnego. Ponadto procesy energochłonne w komórce są szczególnie nasilone podczas detoksykacji. W sytuacji gdy zapotrzebowanie na energię przekroczy potencjalne możliwości aparatu biochemicznego lub gdy zostanie on uszkodzony, może dojść do zachwiania równowagi między wytwarzaniem a zużyciem energii. Z chwilą gdy brak jest stałego dopływu energii dochodzi do znacznego obniżenia fizjologicznego poziomu ATP. W komórkach normalnych konsumpcja ATP przez endoergiczne procesy jest harmonizowana przez produkcję i regenerację ATP, co w rezult-

tacie powoduje utrzymanie stałej koncentracji ATP wewnątrz komórki (Soltoff, 1986).

Biorąc pod uwagę sposób działania związków rtęci na organizm można przypuszczać, iż wywołane zmiany w poziomie ATP (znaczące obniżenie stężenia wewnątrzkomórkowego ATP w stosunku do zwierząt grup kontrolnych) nie są spowodowane bezpośrednim działaniem Hg(II) na cząsteczkę nukleotydu (jak w przypadku GSH), lecz są wynikiem zaburzeń metabolicznych wynikających z dezaktywacji wielu enzymów przez rtęć. Przy obniżonej aktywności kinazy pirogronianowej następuje ograniczenie szybkości przemiany glukozy i zwolnienie tempa produkcji ATP. Zmiany te doprowadzają do zaburzeń energetycznych i wpływają niekorzystnie na krwinki czerwone (czas przeżycia), przyczyniając się do wystąpienia objawów niedokrwistości hemolitycznej (Jabłońska-Skwiecińska i wsp., 1975).

W przeprowadzonych badaniach stwierdzono również zależność zmian zawartości GSH i ATP od płci. W przypadku dawek jednorazowych ogólnie poziom GSH i ATP jest niższy u samic niż u samców, przy czym nie wszystkie różnice są istotne statystycznie. Odwrotna sytuacja występuje po ekspozycji na dawki chroniczne, przy których poziom GSH i ATP jest wyższy u samic. Wskazywałoby to na wyższą reaktywność samic w przypadku ostrego zatrucia octanem rtęciowym, natomiast w przypadku przewlekłego zatrucia - na wyższą reaktywność samców.

Zaobserwowano także pewne analogie w zmianach poziomu GSH i ATP po podaniu octanu rtęciowego, a w niektórych przypadkach stwierdzono występowanie dodatniej korelacji między poziomem GSH a ATP w krwińce.

Z przedstawionej analizy uzyskanych wyników wypływają następujące wnioski:

1. Ekspozycja samic i samców myszy na jednorazowe i chroniczne dawki octanu rtęciowego wywołała istotne zmiany w stężeniu GSH i ATP.

2. Zmiany te są wyrazem zaburzeń w procesach syntezy, regeneracji i regulacji stężenia tych związków w krwińce czerwonej.

3. Zawartość wewnątrzkomórkowego GSH i ATP u myszy eksponowanych na octan rtęciowy jest zależna od płci; współzależność ta może być związana z hormonami płciowymi.

LITERATURA

- Buliński R., Dąbrowska D., Kotysz N., Kot A., Kotulas K., Michniewski J., Szydłowska E., 1979. Badania zawartości rtęci całkowitej w tkankach ludzi populacji generalnej województwa lubelskiego. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 12, 67-69.
- Christie N. T., Costa M., 1984. In vitro assessment of the toxicity of metal compounds. IV. Disposition of metals in cells: interactions with membranes, glutathione, metallothionein, and DNA. *Biol. Trace Elem. Res.*, 6, 139-158.
- Clark P., Eichhorn G. L., 1974. A predictable modification of enzyme specificity. *Biochemistry*, 13, 5098-5103.
- Creason I. P., Svendsgaard D., Bumgerner J., 1976. Maternal-fetal tissue levels of 16 trace elements in 8 selected continental United States communities. *Trace Subst. Env. Health*, 10, 53-62.
- Cumins J. E., Yatscoff R. W., Ferris P. J., 1976. Methylmercury induced DNA damage and its repair. *Trace Subst. Env. Health*, 10, 429-434.
- Dąbrowski Z., Miszta H., 1982. Changes in lymphocytes following mercury administration in mice. Observations under fluorescence microscopy *Folia Hist. Cytochem.*, 20, 53-58.
- Dąbrowski Z., Miszta H., Marszałek K., 1980. Właściwości dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G-6-PD) (E.C.1.1.1.49.) po intoksykacjach metalami ciężkimi i acetylofenylohydrazyną. *Folia Medica Cracoviensia*, 22, 410-418.
- Dąbrowski Z., Miszta H., Szyguła Z., 1983 a. The erythrocyte and bone marrow reduced glutathione (GSH) level in rats after mercury chloride injections. *Acta Biol. Med. Exp.*, 8, 57-59.
- Dąbrowski Z., Sadowska M. J., Nowicka Z., 1983 b. The effect of mercury upon total blood ATP level in rats. *Acta Biol. Med. Exp.*, 8, 1-4.
- Ellman G. L., 1959. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.*, 82, 70-77.
- Friberg L., Gunnar F., Nordberg G. F., Velimir B., 1980. Handbook on the toxicology of metals. *Vouk. Elsevier North Holland Biomedical Press.*, Amsterdam, New York, Oxford, 242-243, 466-478, 510-525.

- Gaździk T., Grzybek H., Gaździk M., Panz B., 1984. Interakcje kadmu i innych metali w organizmie człowieka i zwierząt. *Pol. Tyg. Lek.*, 39, 415-417.
- Jabłońska-Skwiecińska E., Sawicka B., Makulska J., 1975. Poziom ATP a aktywność kinazy pirogronianowej w krwinkach czerwonych u szczurów i królików. *Diagn. Lab.*, 11, 358-363.
- Kiełbasińska E., Różalski M., Wierzbicki R., 1979. Wiązanie rtęci przez hemoglobinę szczurów eksponowanych na octan fenylortęciowy, chlorek metylortęciowy i chlorek rtęciowy. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 12, 53-59.
- Klakley B. R., Sisodia C. S., Mukkur T. K., 1980. The effect of methylmercury, tetraethyl lead, and sodium arsenite on the humoral immune response in mice. *Texicol. Appl. Pharmacol.*, 52, 245-254.
- Kostka B., Krajewska U., Krogulska M., 1980. Działanie związków rtęci na czynnik płytkowy 1 (PF₁) i czynnik płytkowy 2 (PF₂). *Bromat. Chem. Toksykol.*, 13, 387-391.
- Michalska M., Krajewska U., Wierzbicki R., 1983. Krzepnięcie i aktywność fibrynolityczna krwi szczurów w ostrym zatruciu związkami rtęci. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 16, 253-258.
- Michalska M., Plewiński J., Wierzbicki R., 1980. Badania tromboelastograficzne osocza szczurów narażonych na octan fenylortęciowy. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 13, 55-59.
- Michaud A., Sapin C., Leca G., 1984. Involvement of hemostasis during an autoimmune glomerulonephritis induced by mercuric chloride in Brown Norway rats. *Thromb. Res.*, 33, 77-88.
- Miszta H., 1984. Effect of mercury on acetylcholinesterase (E.C.1.6.4.2.) and glukose-6-phosphate dehydrogenase (E.C.1.1.1.49.) in rats. *Folia Haematol.*, 111, 638-644.
- Ohi G., Fukada M., Seto H., Yagya H., 1976. Effect of methyl mercury on humoral immune responses in mice under conditions simulated to practical situations. *Bull. Environm. Contam. Toxic.*, 15, 175-180.
- Rabenstein D. L., Isab A. A., 1982. A proton nuclear magnetic resonance study of the interaction of mercury with intact human erythrocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, 721, 374-384.

- Sikorski R., Paszkiewicz T., Kapeć E., Szprengier-Juszkiewicz T., 1986. Wstępne badania nad wpływem zawodowego narażenia na rtęć metaliczną na stężenie glikoproteidów odpornościowych i transportowych osocza. Pol. Tyg. Lek., 41, 855-857.
- Soltoff St. P., 1986. ATP and the regulation of renal cell function. Ann. Rev. Physiol., 48, 9-31.
- Wannag A., 1976. The importance of blood mercury when comparing foetal and maternal rat organ distribution of mercury after methylmercury exposure. Acta Pharmacol. et Toxicol., 38, 289-298.

Мария Кудлярчик

Содержание -аденозино -5- трифосфата /АТФ/,
а также глутатиона /ГСХ/ в крови мышей, экспонированных
на влияние ацетата ртути

Резюме

Мышам внутримышечно вводился ацетат ртути в однократных дозах /80мг/кг веса тела/, а также хронических /12мг/кг веса тела/, а потом в полной крови обозначался уровень аденозино-5- трифосфата /АТФ/, а также редуцированного глутатиона /ГСХ/. В итоге проведенных экспериментов у мышей обоих полов, экспонированных на острые и длительные дозы ацетата ртути было отмечено большое снижение уровня исследованных соединений в отношении к контрольным животным. Самый низкий уровень АТФ и ГСХ после однократного введения токсического вещества был отмечен в 12-ом часу от момента инъекции, а в случае хронических доз после 14-ти дней инъектирования.

THE CONTENTS OF ATP AND GSH IN THE BLOOD OF MICE EXPOSED
TO THE ACTION OF MERCURIC ACETATE

The mice received mercuric acetate intramuscularly in single doses (80 mg/kg of body weight) and in chronic doses (12 mg/kg of body weight). Subsequently the levels of ATP and reduced GSH in the blood were determined. In the result the significant decrease of levels of the studied compounds were ascertained at mice of both sexes which were exposed to the single and chronic doses in relation to control animals.

The lowest level of ATP and GSH after the single dose of the toxic substance was obtained at the twelfth hour after the injection. In the case of chronic doses it was obtained after fourteen days of injections.