

BEATA SOBOCIŃSKA-RODZOŃ*

Czy włosy mogą być biomarkerami?

S t r e s z c z e n i e

Artykuł omawia możliwość wykorzystania włosów jako biologicznych markerów w zatruciu rtęcią. Zwraca uwagę na korelację istniejącą między zawartością CH_3Hg we krwi i we włosach, która jest ściśle paralelna. Eksponuje ponadto teratogeny wpływ rtęci, mającej możliwość całkowitego przenikania przez łożysko. Przedstawia wpływ CH_3Hg na organizm, a także ukazuje zmiany w centralnym układzie nerwowym wywołane działaniem metylortęci.

Włosy będące rogowym wytworem naskórka ssaków, od dawna budziły zainteresowanie, stanowiąc receptor czuciowy, chroniąc organizm przed nadmierną utratą ciepła, ochraniając przed zbliżającym się drapieżcą, albo wreszcie - po prostu - zdobiąc człowieka. Przez całe stulecia stanowiły one atrybut piękności kobiet, dając natchnienie wielu poetom i prozaikom. Nikt jednak nie przypuszczał, iż mogą one stać się biologicznymi wyznacznikami procesów przebiegających w organizmie. Dopiero badania ostatnich lat przyniosły to rewelacyjne odkrycie.

* Zakład Fizjologii Zwierząt Instytutu Biologii Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Krakowie.

Włosem jako biomarkerem zaczęto interesować się w związku z problemem zagrożenia środowiska przyrodniczego. Dotychczasowa działalność gospodarcza człowieka spowodowała między innymi ogromny wzrost liczby związków chemicznych zanieczyszczających nieomal całą kulę ziemską, będących przyczyną wielu problemów związanych z ich ubocznym oddziaływaniem na organizmy żywe.

Właściwości toksyczne związków chemicznych są zazwyczaj dobrze znane, natomiast informacje dotyczące ich rozmieszczenia w organizmie oraz wybiórczego łączenia się z chemicznymi składnikami tkanek i płynów ustrojowych nie są jeszcze w pełni wyczerpujące.

W związku z powyższym faktem duże zainteresowanie wzbudziła narastająca emisja metali ciężkich m.in. rtęci. Kwestia ta stała się szczególnie aktualna po wypadku, jaki miał miejsce w Japonii w Zatoce Minamata, w 1953 r. Wówczas to pobliskie zakłady chlorku winylu zanieczyściły wody odpadami zawierającymi rtęć. Zatruciu uległy ryby, które skonsumowane przez ludzi wywoływały u nich liczne zaburzenia nerwowe, ślepotę, głuchotę i w konsekwencji nierzadko zejścia śmiertelne.

Podobna eksplozja zatruc wybuchła w Iraku, zimą na przełomie lat 1971/1972, w efekcie spożycia chleba zanieczyszczonego CH_3Hg (Amin-Zaki i wsp., 1976).

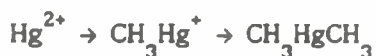
W tym samym mniej więcej czasie, tj. w roku 1970 w Pogwizdowie, w woj. rzeszowskim otwarto Zakłady Lamp Wyladowczych "Polam", zajmujące się wyrobem świetlówek rtęciowych. Fabryki nie zaopatrzone w oczyszczalnię ścieków i składowisko odpadów, brak było również strefy ochronnej.

Na skutki tego przedsięwzięcia nie trzeba było długo czekać. Jako pierwsze wymarły raki, żyjące w okolicznej rzece, później zanotowano wiele przypadków poważnych zachorowań wśród ludzi.

Badania wykazały, że zatrucie powietrza w kilometrowej strefie wokół zakładu znacznie przekraczało dopuszczalne normy, a poziom rtęci w wodzie 5-7 razy przewyższał stan dopuszczalny (Antecka, 1989).

W konsekwencji 31 marca 1989 r. zakład czasowo unieruchomiono. Pozostał jednakże nie rozwiązany problem całkowitego wyeliminowania rtęci, która kumuluje się przecież nie tylko w organizmach, ale i w glebie.

W przyrodzie rtęć metaliczna ulega powolnemu utlenianiu do jonów rtęciawych, a następnie rtęciowych. Związki nieorganiczne rtęci mogą być przekształcone w związki metylortęciowe (Przeddziecki, 1980).



Zarówno sama rtęć, jak i jej związki są wchłaniane przez układ oddechowy, pokarmowy i powłoki ciała, przy czym organiczne związki rtęci są szybciej przyswajane od rtęci wolnej, która uprzednio musi zostać zmieniona do jonu i wejść w połączenie nieorganiczne (Rusiecki, 1977, cyt. za Swensson, 1969, Monstafa 1973, Henderson, 1971). Wchłonięta przez ustrój rtęć i jej połączenia krążą następnie we krwi i zostają rozprowadzone do wszystkich tkanek i narządów. Jednak biologiczny efekt ich oddziaływania jest uzależniony od natury związku chemicznego.

Według niektórych autorów (Dutkiewicz, 1974) przedostanie się rtęci metalicznej do organizmu nie wywołuje zatrucia, gdyż większość dawki, w stanie nie zmienionym ulega wydaleniowi wraz z kałem.

Odmienne przedstawiają się skutki zatrucia związkami rtęcio-organicznymi. Dowiedziono, iż kumulują się one przede wszystkim w nerkach, wątrobie, mięśniach i kościach (Rusiecki, 1977). Mechanizm zatrucia powyższymi związkami polega na blokowaniu przez rtęć czyn-

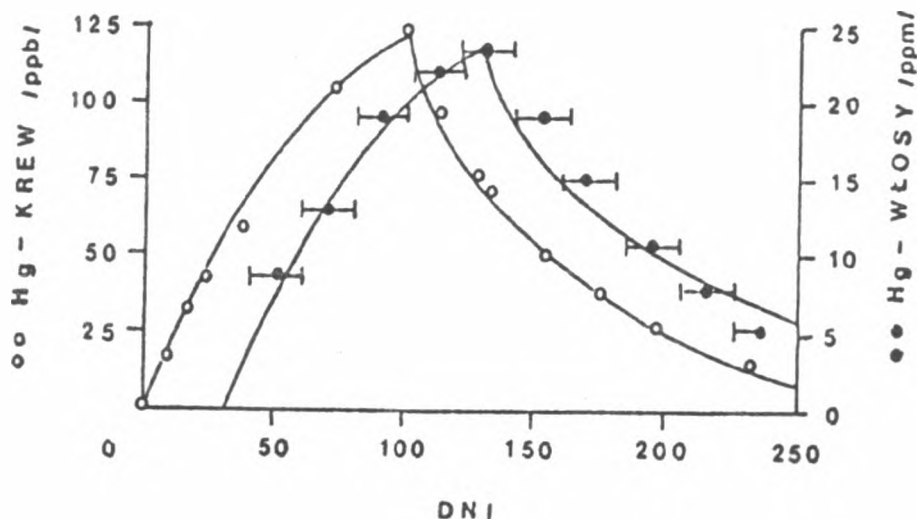
nych grup aminokwasów. Konsekwencją są zaburzenia w strukturze i funkcji białek. Ponadto, organiczne związki rtęci, ze względu na ich rozpuszczalność w lipidach, charakteryzuje duże powinowactwo do układu nerwowego (Przeździecki, 1980). Liczne badania udowodniły, iż rtęć może całkowicie przechodzić przez łożysko, co zwróciło uwagę na teratogenny wpływ tego metalu.

W oparciu o te dane postanowiono przeprowadzić analizę włosów na zawartość rtęci i uzyskane tą drogą wyniki wykorzystać we wszystkich możliwych aspektach.

Zastanawiano się nad:

- 1) charakterem relacji między koncentracją CH_3Hg we krwi i we włosach;
- 2) efektami wywołanymi zatruciem metylortęcią u dorosłych, możliwymi do wykazania w oparciu o analizę włosów;
- 3) wpływami prenatalnej ekspozycji na potomka, oraz
- 4) mechanizmami uszkodzenia centralnego układu nerwowego w wyniku działania CH_3Hg .

Hislop i wsp. (1983) przeprowadzili eksperyment mający wykazać związki między stężeniem CH_3Hg we krwi i we włosach (ryc. 1). W tym celu ochotnicy konsumowali ryby zatrute powyższym związkiem przez okres 100 dni. Następnie mierzono jego stężenie w czasie (faza wschodząca wykresu) i po ekspozycji (faza opadająca wykresu). Do analizy włosów używano 8 mm odcinków (linie poziome). Okazało się, iż istnieje wyraźna równoległość między koncentracją CH_3Hg we krwi i we włosach, przy czym koncentracja ta we włosach występuje z około 20-dniowym opóźnieniem w stosunku do krwi, co wiąże się z koniecznością przedostania się związku do cebulki włosa i jego pojawieniem się w kosmkach ponad skórą.



Ryc. 1. Koncentracja CH_3Hg w próbkach krwi i we włosach zbieranych od ochotników, w czasie i po konsumpcji ryb (wg Hislop i wsp., 1983)

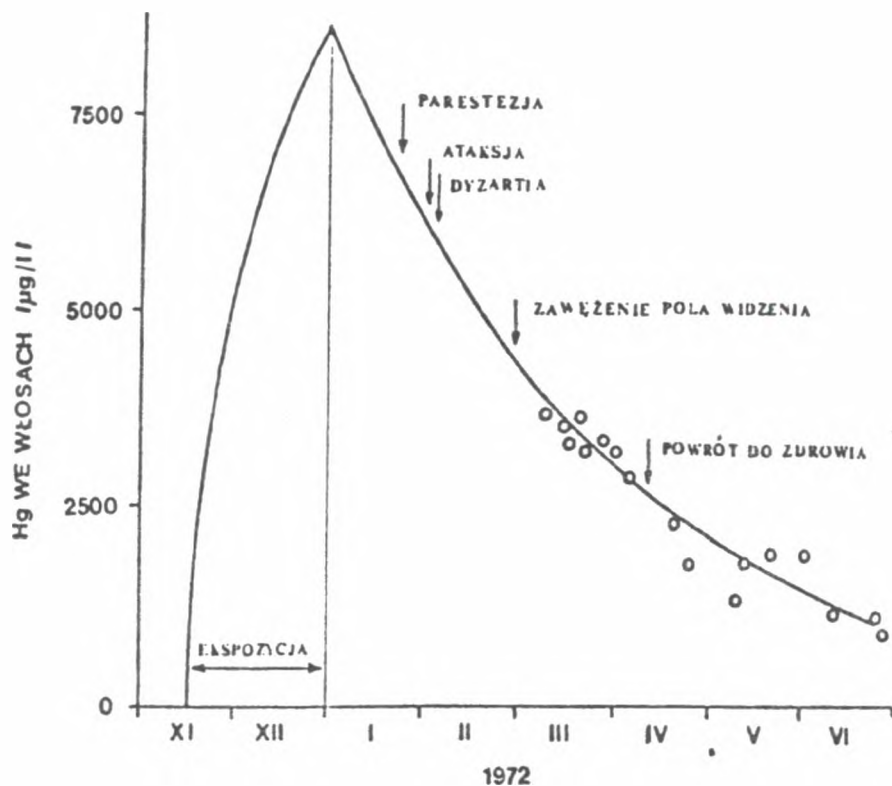
Analiza włosów okazała się niezwykle przydatna w celu określenia efektów zatrucia metylortęcią u dorosłych (Clarkson, 1983, 1987, ryc. 2).

Wyniki uzyskane tą metodą zostały potwierdzone w oparciu o analizę krwi konsumentów chleba zanieczyszczonego CH_3Hg . Jak dowiodły badania, w okresie ekspozycji nie występowały żadne symptomy chorobowe, dopiero po upływie miesiąca od jej zakończenia pojawiły się pierwsze objawy neurologiczne w postaci parestezji. Późniejsze, poważniejsze uszkodzenia mózgu wystąpiły jako ataksje, dyzartie i zawężenia pola widzenia.

Okazało się, że pod wpływem CH_3Hg powstają nieodwracalne uszkodzenia centralnego układu nerwowego, wywołane zaburzeniami pewnych grup komórek nerwowych.

Z uwagi na całkowitą przenikalność rtęci przez łożysko, poświęcono wiele uwagi jej teratogennym właściwościom (Skerfving, 1974),

bowiem stale powiększająca się liczba wad wrodzonych, występujących u noworodków, stała się bardzo poważnym problemem społecznym.



Ryc. 2. Kolejność pojawiania się oznak i symptomów zatrucia CH_3Hg po spożyciu zanieczyszczonego chleba (wg Clarkson T.W., 1983)

Niezmiernie cenną okazała się przy tym możliwość wykorzystania analizy włosów w celu określenia zawartości CH_3Hg we krwi kobiet ciężarnych, a następnie także i płodów. Wyniki badań (Marsh i wsp., 1980) wykazały, iż w zależności od dawki związku, występowały różnorodne efekty u potomków. Łagodniejsze skutki jego oddziaływania wystąpiły w postaci opóźnień rozwojowych: motorycznych, mowy i

umysłowych. W efekcie zaś wysokiej ekspozycji, dzieci cierpiały na ostry paraliż mózgowy.

Jest rzeczą charakterystyczną, iż progowa wartość CH_3Hg wywołująca szkodliwe efekty u niemowląt jest znacznie niższa (10-20 ppm) od tej wartości dla dorosłych (100 ppm). Wskazuje to na fakt, że rozwijający się centralny układ nerwowy jest o wiele bardziej podatny na uszkodzenia niż dojrzały mózg.

Przeprowadzono badania (Clarkson i wsp., 1985) dotyczące mechanizmów oddziaływania CH_3Hg na organizm. Ujawniono wpływ tego związku na dwa najważniejsze procesy w rozwoju centralnego układu nerwowego.

Pierwszym z nich jest migracja komórek nerwowych w obrębie mózdkowej i mózgowej kory, powodująca ich dezorganizację strukturalną, co wywołuje zaburzenia rozwojowe niemowląt, a nie ogniskowe uszkodzenia, jakie występują u dorosłych.

Drugim procesem jest zahamowanie podziałów komórek. Powodem wrażliwości wspomnianych procesów na metylortęć jest prawdopodobnie jej zdolność do depolimeryzacji mikrotubuli, struktur cytoszkieletu uczestniczących w podziałach i migracjach komórek. CH_3Hg reaguje bowiem z grupą sulfhydrylową monomerów tubuli, uniemożliwiając ich polimeryzację (Abe i wsp., 1975, Miura i wsp., 1978, Sager i wsp., 1983).

Rezultaty tych wszystkich badań sugerują, iż włosy są doskonałymi biomarkerami, zarówno dla płodowych jak i dorosłych absorben-tów metylortęci.

Istnieją również dane eksperymentalne, wskazujące na możliwość wykorzystania analizy włosów w celu oszacowania zawartości także i innych substancji kumulowanych w organizmie, co stwarza doskonałe warunki badań rozwojowej i reproduktywnej toksykologii. Szczególna

rolę odgrywa zwłaszcza zdolność kosmków włosów do rekonstrukcji poziomu CH_3Hg we krwi kobiet w okresie ciąży.

Wybiegając zaś w przeszłość można zastanowić się nad znaczeniem włosów jako biomarkerów w paleobiologii, gdyż mogą one służyć odтворzeniu warunków życia organizmów w wiele lat po ich śmierci.

Literatura

- Abe T., Haga T., Kurakowa M., 1975. Blockage of axoplasmic transport and depolymerization of assembled microtubules by methylmercury. *Brain res.* 86: 504-508.
- Amin-Zaki L., Elhassani S., Majeed M., Clarkson T.W., Doherty R.A., Greenwood M., 1976. Perinatal methylmercury poisoning in Iraq. *Am. J. Dis. Child.* 130: 1070-1076.
- Antecka J., 1989. Śmierć na raty. *Więści - tygodnik Zjednoczonego Stronnictwa Ludowego* nr 12 (1671) R. XXXIII.
- Clarkson T.W., 1983. Methylmercury toxicity to the mature and developing nervous system: possible mechanisms. In: *Biological Aspects of Metals and Metal Related Diseases* (B. Sakar, Ed.), Raven Press, New York, pp. 183-197.
- Clarkson T.W., 1987. The Role of Biomarkers in Reproductive and Developmental Toxicology. *Environmental Health Perspectives.* Vol. 74, pp. 103-107.
- Clarkson T.W., Nordberg G.F., Sager P.R., 1985. Reproductive and developmental toxicity of metals. *Scand. J. Work Environ. Health* 11: 145-154.
- Dutkiewicz T., 1974. *Chemia toksykologiczna*. PZWL, Warszawa.
- Hislop J.S., Collier T.R., White G.F., Khathing T., French E., 1983. The use of keratinised tissues to monitor the detailed

exposure of man to methylmercury from fish. *Chemical Toxicology and Clinical Chemistry of Metals* (S.S. Brown, J. Savory, Eds.), Academic Press, New York, pp. 145-148.

Marsh D.O., Myers G.J., Clarkson T.W., Amin-Zaki L., Altikriti S., Majeed M.A., 1980. Fetal methylmercury poisoning: Clinical and toxicological data in 29 cases. *Ann. Neurol.* 7: 348-355.

Miura K., Suzuki K., Imura N., 1987. Effects of methylmercury on mitotic mouse glioma cells. *Environ. Res.* 17: 453-471.

Przeździecki Z., 1980. Biologiczne skutki chemizacji środowiska. PWN, Warszawa, pp. 7-8, 145-146.

Rusiecki W., 1969. Toksykologia współczesna. PZWL, Warszawa.

Sager P.R., Doherty R.A., Olmsted J., 1983. Interaction of methylmercury with microtubules in cultured cells and *in vitro*. *Exp. Cell. Res.* 146: 127-137.

Skerfving S., 1974. Methylmercury exposure, mercury levels in blood and hair and health status in Swedes consuming contaminated fish. *Toxicology* 2: 3-23.

Beata Sobocińska-Rodzoń

CAN HAIR BE BIOMARKERS?

S u m m a r y

The article regards an effect of mercury and its unions on organism. There is a discussion about potential usage of hair as biological markers. Results of research during CH_3Hg - poisoning in Iraq are presented. The consequences of mercurys poisoning in Minamata gulf and functioning mercurys lamps factory in Pogwizdów are analysed either. There is interesting a correlation between

contents CH_3Hg in blood and hair which is parallel. The teratogenic mercury's effect is described. Mercury can penetrate through placenta. The article presents CH_3Hg - effect on organism, changes in central nervous system especially.

Беата Собоциньска-Родзонь

МОГУТ ЛИ ВОЛОСЫ БЫТЬ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ДЕТЕРМИНАНТАМИ?

Р е з ю м е

Статья касается влияния ртути и её союзов на организм. Одновременно она обсуждает возможность использования волос как биологических детерминантов, опираясь на исследованиях ведённые во время отравления CH_3Hg в Ираке. Статья анализирует тоже результаты отравления ртутью во время случая в заливе Миномата, также функционирования завода ртутных ламп в Погвиздове. Она обращает внимание на корреляцию между содержанием CH_3Hg в крови и в волосах, которая точно параллельна. Статья указывает кроме того влияние ртути имеющее возможность полного проникания через плаценту. Она тоже представляет влияние CH_3Hg на организм, а также указывает изменения в центральной нервной системе, вызваны действием метылртути.