

PROBLEMY MEDYCZNE I SPOŁECZNE ŚRODOWISKA ŻYCIA I PRACY

MEDYCYNĄ OGÓLNA, 2009, 15 (XLIV), 2

Praca poglądowa

LUCYNA KAPKA^{1, 2}, LESZEK WDOWIAK^{2, 3}, IRENA WOŹNICA³,
KATARZYNA PERZYŁO⁴, JERZY KWAPULIŃSKI⁵

ŚRODOWISKOWA EKSPOZYCJA NA OŁÓW
JAKO PROBLEM ZDROWOTNY

*ENVIRONMENTAL EXPOSURE TO LEAD
AS ENVIRONMENTAL PROBLEM*

*МНОГОСРЕДОВАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ К СВИНЦУ,
КАК ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА*

*ЕКСПОЗИЦІЯ СВИНЦЕМ У НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ,
ЯК ОЗДОРОВЧА ПРОБЛЕМА*

¹ Z Samodzielnej Pracowni Biologii Molekularnej
Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie

Kierownik Pracowni: dr n. med. L. K a p k a

² Z Katedry Zdrowia Publicznego

Wyższej Szkoły Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie

Kierownik Katedry: prof. zw. dr hab. n. med. L. W d o w i a k

³ Z Krajowego Obserwatorium Zdrowia

i Bezpieczeństwa Pracowników Rolnictwa

Kierownik Obserwatorium i Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. n. med. L. W d o w i a k

⁴ Ze studenckiego Kola Naukowego przy Klinice Pneumatologii,

Onkologii i Alergologii UM w Lublinie

⁵ Z Katedry i Zakładu Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego

z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. zw. dr hab. n. przyr. J. K w a p u l i Ń s k i

W pracy omówiono negatywne skutki zdrowotne środowiskowej ekspozycji na ołów, ze szczególnym uwzględnieniem populacji wieku rozwojowego. Przedstawiono także mechanizmy metabolizmu ołowiu i jego potencjalnych właściwości kancerogennych.

SŁOWA KLUCZOWE: ołów, ekspozycja środowiskowa, dzieci, skutki zdrowotne.

KEY WORDS: lead, environmental exposure, children, health effects.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: свинец, экспозиция, окружающая среда, дети, последствия для здоровья.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: свинець, експозиція, навколишнє середовище, діти, наслідки для здоров'я.

Ołów jest niebiesko-szarym miękkim metalem występującym w małych

ilościach w skorupie ziemskiej. W postaci naturalnej ołów występuje w skałach magmowych i metamorficznych, jak również w postaci minerałów, takich jak galen, ceruzyt i anglezyd. Zawartość ołowiu w glebie mieści się w granicach od 1 do 500 $\mu\text{g/g}$, przy czym najwyższe jego stężenie stwierdza się w górnych warstwach gleby. Ołów jako metal jest nierozpuszczalny, jednak w połączeniu z innymi związkami tworzy sole (azotany, chlorki) i staje się związkiem łatwo rozpuszczalnym.

Ołów znalazł wiele zastosowań w przemyśle metali nieżelaznych. Jest szeroko wykorzystywany w produkcji akumulatorów, amunicji, kabli, drutów, łożysk, produktów metalowych tworzonych z brązu i mosiądzu oraz emalii ceramicznych. Związki zawierające ołów, takie jak tetrametylołów oraz tetraetylołów były też powszechnie stosowane jako dodatki do paliw. Związki ołowiu wykorzystywane są także do produkcji farb (biel ołowiana), jednakże ze względu na ich udowodniony szkodliwy wpływ na zdrowie ludzi ich udział jest ograniczany. Wydobywanie, wytop i oczyszczanie ołowiu, jak również proces tworzenia produktów zawierających ołów powoduje emisję tego metalu do atmosfery. Najwięcej ołowiu ze źródeł przemysłowych pochodzi z emisji z hut metali nieżelaznych, hut żelaza, stalowni, cementowni jak również z nieprawidłowej gospodarki odpadami (szczególnie złomem akumulatorowym) [1].

Toksyczny efekt oddziaływania ołowiu na organizm człowiek jest znany od czasów starożytnych. W drugim wieku przed naszą erą grecki badacz *Nikander* opisał przypadki paraliżu i kolki będące konsekwencją narażenia na ołów pracowników w miejscu pracy. Dolegliwości te zaobserwowano również u osób spożywających wino, gdyż słodki smak ołowiu był wykorzystywany w winiarniach do przeciwdziałania cierpkemu smakowi kwasu garbnikowego zawartego w winogronach. Wina słodzone ołowiem zawierały około 20 mg ołowiu na litr i stanowiły ważny element diety średniej klasy społecznej w starożytnym Rzymie [2].

Właściwości biologiczne ołowiu i jego związków opisano trzykrotnie w Monografiach Międzynarodowego Instytutu do Badań nad Rakiem. Ołów oraz jego związki nieorganiczne zostały zaklasyfikowane przez IARC do grupy 2B, czyli czynników przypuszczalnie rakotwórczych dla ludzi. Organiczne związki ołowiu są zaliczane do grupy trzeciej, czyli jako czynniki, których nie można sklasyfikować jako rakotwórcze dla ludzi [3].

Niebezpieczny dla organizmu człowieka ołów, który nie ulega procesowi biodegradacji jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych zanieczyszczeń środowiska, występującym we wszystkich jego elementach: powietrzu, glebie i wodzie.

METABOLIZM OŁOWIU I JEGO LOSY W ORGANIZMIE

Człowiek pobiera ołów oddychając zanieczyszczonym powietrzem, połykając zanieczyszczone drobiny kurzu, pyłu lub spożywając zanieczyszczoną żywność oraz wodę. Główną drogą pobierania ołowiu u osób dorosłych jest droga pokarmowa (80-90% pobieranego ołowiu), a jej uzupełnienie stanowi droga

oddechowa (10-20%). Wchłanianie ołowiu z powietrza polega na deponowaniu ziaren aerozolu z ołowiem w pęcherzykach płucnych, a następnie wchłanianiu zdeponowanych związków ołowiu do krwi. U osób dorosłych odkładaniu ulega 30-50% ziaren aerozolu. Za pośrednictwem krwi (99% ołowiu zostaje związane z erytrocytami) dociera on bezpośrednio do różnych narządów i tkanek [4]. Ołów wchłonięty drogą pokarmową, z żołądka i jelita cienkiego poprzez żyłę wrotną również przedostaje się do krwiobiegu. Dzienna dawka ołowiu pobierana przez człowieka z pożywieniem wynosi od 100-500 μg , a jego wchłanianie kształtuje się na poziomie 10% (u osoby dorosłej) i 30-50% (u dzieci) w zależności od rozpuszczalności związków ołowiu.

Ołów z krwią przedostaje się najpierw do wątroby, płuc, serca i nerek (stanowiących tzw. pulę szybkowymienną), a następnie gromadzi się w skórze i mięśniach (pula średniowymienna). Około 94% (u dorosłych) lub 73% (u dzieci) całkowitej ilości pochłoniętego ołowiu odkłada się w układzie kostnym w postaci związków koloidalnych i krystalicznych (pula wolnowymienna). Wraz z wiekiem stężenie ołowiu w kościach ulega zmianie i np. dla kości piszczelowej w wieku 14-20 lat wynosi 2,5 mg/kg kości, a w 75 roku życia osiąga stężenie 27 mg/kg [5].

Eliminacja ołowiu zatrzymanego w organizmie następuje w dwóch etapach. Okres połowicznego rozpadu dla tkanek miękkich i krwi wynosi około 20-30 dni. Druga faza obejmująca eliminację z układu kostnego ma okres połowicznego rozpadu około 27 lat. Głównymi drogami jego wydalania z organizmu są nerki i przewód pokarmowy. Większość (76%) pochłoniętego ołowiu jest wydalana z moczem, 16% przez przewód pokarmowy, a 8% innymi drogami (np. wraz z włosami lub paznokciami) [1].

POPULACJA WIEKU ROZWOJOWEGO A OŁÓW

Toksyczny wpływ ołowiu na dzieci został rozpoznany po raz pierwszy około 100 lat temu. Szybko nastąpił jednak wzrost świadomości badaczy odnośnie interakcji tego pierwiastka ze zdrowiem dzieci. Pierwszy raport informujący o tym, że ołów w środowisku może wpływać negatywnie na zdrowie dzieci powstał w roku 1892 w Brisbane (Australia) i przyjęto go z dużym niedowierzaniem. Wiele domów w tym miasteczku było zbudowanych z drewna, a większość ich elementów była malowana farbami zawierającymi ołów. Farby te, jako główne źródło ołowiu w środowisku stanowiły zasadniczą przyczynę wzrostu w 1904 roku liczby zatruć, po których używanie tych farb zostało w 1920 roku w Brisbane zakazane. Toksyczny efekt wpływu ołowiu u dzieci w Stanach Zjednoczonych został opisany w 1914 roku. Na tym etapie wiedzy twierdzono, że ostre zatrucie ołowiem może mieć dwa następstwa: śmierć lub całkowite wyzdrowienie bez żadnych powikłań. Ta koncepcja została podważona w 1943 roku, gdy stwierdzono, że spośród 20 badanych dzieci narażonych na działanie ołowiu 19 przeżyło, ale występowały u nich takie problemy jak: zaburzenia w zachowaniu, trudności w nauce, niepowodzenia w szkolne. Badania te potwierdziły, że ołów może powodować negatywne skutki zdrowotne odległe w czasie, jednakże dolegliwości te łączono jedynie z tymi dziećmi, u których stwierdzono kliniczne

objawy encefalopatii. W latach siedemdziesiątych XX wieku rozpoczął się kolejny etap badań, podczas których wykazano, że dzieci narażone środowiskowo na ołów, ale nie wykazujące klinicznych objawów toksycznego wpływu tego pierwiastka, mogą mieć jednak problemy z koncentracją, nauką języków oraz wykazywać niższy poziom IQ [6].

Dzieci są bardziej wrażliwe na toksyczne oddziaływanie ołowiu niż osoby dorosłe. Proces ekspozycji rozpoczyna się już w trakcie rozwoju prenatalnego, kiedy ołów przedostaje się przez barierę łożyskową do płodu, osiągając u płodu stężenie ok. 85-90% wartości w krwi matki. Może w ten sposób hamować rozwój wewnątrzmaciczny i przyczyniać się, zarówno do skrócenia czasu trwania ciąży, jak i niższej masy urodzeniowej noworodka [7]. Grupą szczególnie wrażliwą na toksyczne działanie ołowiu są zwłaszcza niemowlęta i młodsze dzieci, ponieważ one łatwiej niż osoba dorosła wchłaniają ołów z dróg oddechowych i przewodu pokarmowego. Wolniej również niż osoba dorosła usuwają ołów nagromadzony w organizmie, mają też większe tempo przemian metabolicznych oraz szybko rozwijający się ośrodkowy układ nerwowy.

Dzieci pochłaniają więcej zanieczyszczeń środowiskowych w przeliczeniu na jednostkę masy ciała w porównaniu z osobami dorosłymi. W większym stopniu niż osoba dorosła, są narażone na ołów obecny w swoim bezpośrednim otoczeniu, – co wynika z ich specyficznych wzorców zachowań (branie do ust brudnych rąk, lizanie i żucie ciał obcych – tzw. spaczone łaknienie – *pica*; spożywanie posiłków na wolnym powietrzu) i sposób spędzania wolnego czasu [1].

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami CDC (ang. *Centers for Disease Control and Prevention*), powszechnie akceptowaną miarą narażenia na ołów jest oznaczenie jego stężenia we krwi, a dopuszczalna zawartość ołowiu we krwi u dzieci wynosi 10 µg/dl. Badania epidemiologiczne wykazały występowanie zaburzeń rozwoju neuropsychicznego w populacjach dziecięcych już przy stężeniach poniżej "bezpiecznego" stężenia ołowiu we krwi, podczas gdy taki sam stopień narażenia osób dorosłych na ołów nie wywoływał u nich żadnych zaburzeń [8].

MECHANIZMY TOKSYCZNEGO DZIAŁANIA OŁOWIU U DZIECI

Systematyczne, nawet rozłożone w czasie narażenie małego dziecka nawet na niskie stężenia ołowiu może prowadzić do trwałych zaburzeń jego zdrowia i ograniczyć harmonijny rozwój. Toksyczne działanie ołowiu u dzieci ujawnia się głównie w zaburzeniach układu nerwowego, krwiotwórczego, kostnego, czynności nerek i przewodu pokarmowego.

Najbardziej wrażliwy jest ośrodkowy układ nerwowy (OUN), gdzie ołów może powodować zaburzenia uwalniania neurotransmiterów w mózgu, wywoływać zmiany w metabolizmie wapnia, jak również może przyczyniać się do uszkodzenia bariery krew-mózg. Niedojrzały, stale rozwijający się system nerwowy dziecka jest szczególnie wrażliwy, a efekty działania toksycznego ołowiu mogą mieć poważne konsekwencje manifestujące się zaburzeniami jego funkcji psychomotorycznych, poznawczych i behawioralnych. Neurotoksyczne właściwości ołowiu mogą objawiać się także zaburzeniami mowy i słuchu, zaburzeniami percepcji i uwagi

oraz nadpobudliwością [9]. Objawy te mogą nasilać się u dzieci starszych, u których dochodzi do pogorszenia wyników w nauce, trudności z pisaniem i mówieniem oraz problemów z koncentracją.

Objawy neuropatii obwodowej obserwuje się u dzieci przy stężeniach ołowiu we krwi przekraczających 40 µg/dl, natomiast objawy encefalopatii ołowiczej zaobserwowano przy stężeniu ołowiu we krwi dzieci powyżej 80-100 µg/dl. Encefalopatia ołowicza może pozostawiać trwałe następstwa w postaci zaników korowych, stanów otępiennych, epilepsji, a nawet wodogłowia czy neuropatii nerwu wzrokowego i ślepoty. Uszkodzenie narządu słuchu i wystąpienie zaburzeń przewodnictwa w nerwie słuchowym u dzieci narażonych środowiskowo na ołów, objawia się stopniowym i systematycznym podwyższaniem się progu słuchu [1].

Toksyczne działanie ołowiu w układzie krwiotwórczym polega na hamowaniu aktywności enzymów biorących udział w syntezie hemu, inhibicji syntezy hemoglobiny oraz skracaniu czasu przeżycia erytrocytów. Proces biosyntezy hemu odbywa się głównie w szpiku kostnym. Ołów zaburza proces syntezy hemu poprzez inhibicję jej enzymów: dehydratazy kwasu δ-aminolewulinowego, dekarboksylazy koproporfirynogenu oraz ferrochelatazy. Kliniknym objawem toksycznego wpływu ołowiu na organizm dziecka jest niedokrwistość z podwyższonym poziomem zawartości żelaza oraz wzmożone wydalanie ALA i protoporfiryn w moczu oraz podwyższenie stężenia cynkowej protoporfiryny we krwi [1].

Ołów może również oddziaływać na inne enzymy zawierające hem takie jak cytochrom P-450 oraz występującą w nerkach 1-hydroksylazę 25-hydroksywitaminy D, która katalizuje przemianę 25-hydroksywitaminy D do 1,25-dihydroksywitaminy D. Ołów wpływa na metabolizm witaminy D, obniżając stężenie jej aktywnej postaci. Wpływ na układ kostny jest wynikiem złożonych interakcji pomiędzy ołowiem, wapniem i innymi pierwiastkami w ustroju. Ołów hamuje również pirymidyno-5-nukleotydazę w erytrocytach, co skutkuje akumulacją nukleotydów w erytrocytach i powoduje destabilizację ich błony komórkowej [10].

Efektom nefrotoksycznego działania ołowiu na kanaliki nerkowe mogą być: aminoacyduria, fosfaturia oraz glikozuria. Zmiany te występują przy krótkotrwałym narażeniu i są odwracalne. Środowiskowe narażenie dzieci na oddziaływanie ołowiu może doprowadzić do uszkodzenia kłębuszka nerkowego. Skutkiem dłuższego narażenia na ołów są nieodwracalne zmiany w nerkach prowadzące do zaniku kłębuszków nerkowych i zwłóknienia śródmiąższowego.

Wpływ ołowiu na przewód pokarmowy objawia się brakiem łaknienia lub kolką ołowiczą spowodowaną skurczem mięśni gładkich jelit [1].

NOWOTWORY A OŁÓW

Ołów jest związkiem o udokumentowanym działaniu rakotwórczym u zwierząt, zwłaszcza w przypadku nowotworów mózgu i nerek. U ponad 10% szczurów, którym podawano octan ołowiu, jako jeden ze składników pożywienia stwierdzono obecność nowotworów nerek oraz kory mózgowej [11]. Octan ołowiu był również

głównym czynnikiem inicjującym powstawanie nowotworu kanalików nerkowych oraz hyperplazji u myszy eksponowanych podczas okresu ciąży i karmienia [12].

Badania dotyczące mechanizmów działania ołowiu na organizm człowieka zostały skoncentrowane głównie na jego wpływie na syntezę hemu oraz funkcjonowanie nerek oraz układu nerwowego, jako elementów najbardziej wrażliwych na działanie tego związku. Ołów posiada zdolność „podstawiania się” zamiast ważnych dwuwartościowych kationów, przez co może powodować inhibicję podstawowych funkcji komórkowych. Może zmieniać też aktywność metalo-zależnych białek. W badaniach nad syntezą hemu wykazano, iż ołów działa jako inhibitor dehydratazy kwasu δ -aminolewulinowego, enzymu zawierającego cynk, który jest odpowiedzialny za powstawanie kwasu δ -aminolewulinowego podczas drugiego etapu biosyntezy hemu [13].

W badaniach dotyczących układu nerwowego stwierdzono, że ołów oddziałuje na zależne od wapnia procesy odpowiedzialne za przekazywanie informacji pomiędzy komórkami. Zakłóca również wewnątrzkomórkową gospodarkę wapniową oraz procesy zachodzące w organellach komórkowych, takich jak mitochondria i siateczka wewnątrzplazmatyczna [12]. Stwierdzono, że zarówno kalmodulina, jak i kinaza białkowa C, wykazują większe powinowactwo do jonów ołowiu niż do jonów wapnia, z którymi tworzą kompleksy biorące udział w podstawowych procesach komórkowych. Kalmodulina w połączeniu z jonami wapnia jest odpowiedzialna za rozkład cyklicznego AMP, reguluje aktywność wielu enzymów, jak również jest zaangażowana w proces fagocytozy. Kinaza białkowa C aktywuje białko przenośnikowe do wymiany Na^+/H^+ . Aktywacja kinazy poprzez diacyloglicerol powoduje wzrost pH w komórce, co z kolei jest sygnałem do dla ważnych procesów komórkowych takich jak synteza DNA, które mogą być zakłócone przez jony ołowiu [14]. Żaden z opisanych mechanizmów nie jest bezpośrednio związany z procesem nowotworowym.

Ołów zdaje się nie być silnym mutagenem w kulturach komórek zwierzęcych, jednakże przy stężeniach poniżej $0,4 \mu\text{M}$ indukuje on powstawanie mutacji punktowych w genie GPT w liniach CHO [15]. Pary zasad GC stanowią pierwszorzędowy cel dla toksycznego oddziaływania ołowiu gdyż zaobserwowano, że substytucje GC występowały 3-krotnie częściej niż AT. Badania wykazały, że octan ołowiu powoduje powstawanie zarówno pojedynczonicowych pęknięć nici DNA (ang. *single strand breaks*; SSB), podwójnonicowych pęknięć nici DNA (ang. *double strand breaks*; DSB), jak również wiązań krzyżowych w limfocytach traktowanych dawką 1 i $10 \mu\text{M}$, natomiast spadek uszkodzeń przy stężeniu $100 \mu\text{M}$ [16].

Badania *in vivo* nad efektem genotoksycznego oddziaływania azotanu ołowiu wykazały, iż powoduje on wzrost poziomu delekcji chromosomowych w komórkach wątroby płodów oraz szpiku kostnego ciężarnych myszy [17]. Stwierdzono również wzrost poziomu mikrojąder w komórkach szpiku kostnego myszy, którym podawano różne dawki azotanu ołowiu [18]. Nieorganiczny ołów (Pb^{+2}) może hamować działanie receptorów NMDA (ang. *N-methyl-D-aspartate*) i indukować zmiany w ekspresji i podjednostek budujących NMDA, co z kolei powoduje zakłócenia wydzielania soli kwasu glutaminowego. Wpływ Pb^{+2} na ten układ może

przynajmniej częściowo wyjaśnić podłoże zaburzeń obserwowanych u dzieci narażonych na ołów.

Cytotoksyczny wpływ Pb^{+2} stwierdzono dla linii komórkowych nerwiaka (SH-SY5Y) oraz liniach komórkowych PC12 szczura [19]. Chlorek ołowiu oraz octan ołowiu powodują zależny od stężenia ołowiu wzrost poziomu mikrojąder w liniach komórkowych V79 [20]. Octan ołowiu również bezpośrednio wpływa na GRP78 (białko regulujące poziom glukozy) indukuje jego zmianę rozmieszczenia w kompartmentach komórkowych. Białko to odgrywa zasadniczą rolę ochronną przed efektem cytotoksycznym oraz masową apoptozą komórek indukowanych przez czynniki środowiskowe, w tym neurotoksyczny ołów [21].

Metale o udokumentowanym działaniu kancerogennym, takie jak nikiel, kadm, chrom i arsen powodują uszkodzenia DNA typu mutacje zasad, delecje, jak również powodują atak reaktywnych form tlenu na materiał genetyczny, co sugeruje, że ołów może także wywoływać podobne uszkodzenia. Ołów, tak jak inne metale ciężkie, indukuje uszkodzenia mierzone przy użyciu testów cytogenetycznych takie jak aberracje chromosomowe, mikrojądra oraz wymiany chromatyd siostrzanych, powoduje powstawanie mutacji punktowych oraz powstawanie pojedynczonicowych pęknięć nici DNA [22].

Istnieje kilka hipotez na temat udziału ołowiu w procesach, które mogą mieć związek z powstawaniem nowotworu. Jeden z mechanizmów może mieć związek z wpływem ołowiu na procesy syntezy oraz naprawy DNA. Badania naukowe potwierdziły, że narażenie na ołów obniża dokładność syntezy DNA, zakłóca procesy naprawy DNA uszkodzonego promieniami UV oraz uwrażliwia komórki na działanie innych czynników genotoksycznych takich jak promieniowanie UV czy związki chemiczne. Niektórzy badacze uważają, że w procesie nowotworowym mogą mieć udział zmiany w komunikacji między komórkami (brak połączeń – ang. *gap junction*), które pojawiają się przy narażeniu na ołów [23].

Jednym z mechanizmów toksycznego działania metali ciężkich, w tym ołowiu jest ich udział w powstawaniu wolnych rodników (ang. *free radicals*; FR), w tym także reaktywnych form tlenu (ang. *reactive oxygen species*; ROS), spowodowany obniżeniem poziomu albo zahamowaniem produkcji komórkowych antyoksydantów. Obniżenie stężenia hemoprotein oraz glutationu wskutek oddziaływania ołowiu, zmniejsza pojemność buforującą redox komórek, co z kolei jest przyczyną wolniejszego usuwania rodników tlenowych oraz wzrostu częstości powstawania uszkodzeń DNA [24].

Ołów wpływa także na peroksydację lipidów zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. Kwas δ -aminolewulinowy (ALA), którego podwyższony poziom jest bezpośrednim skutkiem zatrucia ołowiem na skutek zahamowanie zależnej od cynku dehydratazy kwasu δ -aminolewulinowego (ALAD), indukuje powstawanie wolnych rodników, które były przyczyną podwyższonego poziomu oksydacyjnych uszkodzeń DNA w komórkach chomika CHO *in vitro* [25].

Jony ołowiu posiadają również zdolność zastępowania jonów innych metali w białkach, np. jonów cynku w białkach posiadających tzw. "palec" cynkowy, zmieniając w ten sposób aktywność tych białek (np. licznych enzymów, czynników

transkrypcyjnych, białek receptorowych, regulujących cykl komórkowy i wzrost, supresorowych transformacji nowotworowej) oraz regulowaną przez te białka ekspresję genów docelowych [13].

Przedstawione powyżej mechanizmy sugerują, iż rola ołowiu w zwiększonym ryzyku nowotworowym jest raczej pośrednia. Z jednej strony jest ona związana z uszkodzeniami DNA, a z drugiej zaś z zaburzeniami jego transkrypcji. Reasumując ołów może zwiększać ryzyko powstawania nowotworów zwiększając wrażliwość komórek na działanie szkodliwych czynników egzogennych i endogennych, jak również zakłócając proces naprawy uszkodzeń DNA wywołanych przez te czynniki.

WNIOSKI

1. Środowiskowa ekspozycja na ołów stanowi poważny problem zdrowotny, zarówno dla populacji osób dorosłych, a także i dzieci, które stanowią populację szczególnie wrażliwą na jego toksyczne działanie.

2. Z wielu badań wynika, że ekspozycja środowiskowa na ołów może indukować powstawanie nowotworów.

3. Poznanie mechanizmów toksycznego działania ołowiu stanowi podstawę do opracowania optymalnych metod wyeliminowania skutków narażenia środowiskowego na ołów.

L. Kapka, Leszek Wdowiak, I. Woźnica, K. Perzyło, J. Kwapuliński

ENVIRONMENTAL EXPOSURE TO LEAD AS A ENVIRONMENTAL PROBLEM

Summary

A systematically decreasing emission of lead into the environment and an increasingly lower level of lead in ambient air does not mean a simultaneous elimination of health risk associated with exposure to this metal. The population at developmental age is a group especially sensitive to the toxic effect of lead. Although environmental exposure to lead among children is usually low, negative health effects may be still reflected in the future. The toxic effect of lead reveals itself mainly as disorders of the nervous, haematopoietic, and skeletal systems, as well as renal function and gastrointestinal tract disorders. Lead may increase risk of the development of cancerous diseases by increasing the sensitivity of cells to the effect of xenobiotics, and by disrupting the process of repair of the lesions of genetic material.

Л. Капка, Л.Вдовяк, И. Возница, Е. Пежило, Е. Квапулинський

МНОГОСРЕДОВАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ К СВИНЦУ, КАК ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Аннотация

Уменьшение эмиссии свинца в окружающую среду, а так же уменьшающаяся концентрация свинца в атмосферном воздухе не означают одновременной элиминации опасностей для здоровья, связанных с отравлением этим металлом. Особенно чувствительной на токсическое действие свинца является группа популяции в переходном возрасте. Экспозиция детей на свинец, как правило, небольшая, однако может она отразиться в будущем, в образе негативных последствий для здоровья. Токсичное действие свинца проявляется,

главным образом, в расстройствах нервной, кровообразующей, костной систем, деятельности почек и пищеварительного тракта. Свинец может повысить риск проявления новообразований вследствие увеличения чувствительности клеток на действие ксенобиотиков, а также нарушать процесс реабилитации поврежденного генетического материала.

Л. Капка, Л.Вдовяк, И. Возніца, Е. Пежило, Е. Квапулінські

ЕКСПОЗИЦІЯ СВИНЦЕМ У НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ, ЯК ОЗДОРОВЧА ПРОБЛЕМА

Анотація

Зменшення емісії свинцю в навколишнє середовище, а також зниження вмісту свинцю в атмосферному повітрі не означає одночасної елімінації небезпек для здоров'я, пов'язаних з нараженням на цей метал. Особливо чутливою на токсичну дію свинцю є група популяції в перехідному віці. Для дітей експозиція свинцем, як правило невелика, проте може вона мати своє відображення в образі негативних наслідків для здоров'я у майбутньому. Токсична дія свинцю виявляється, головним чином, в розладах нервової, кровотворної, кісткової систем, діяльності нирок і травного тракту. Свинець може підвищити ризик створення пухлин внаслідок збільшення чутливості кліток на дію ксенобіотиків, а також перешкоджувати у процесі реабілітації пошкодженого генетичного матеріалу.

PIŚMIENNICTWO

1. Toxicological Profile for Lead. U. S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005.
2. Gilfillan S. C.: Lead poisoning and the fall of Rome, *J. Gnatol.*, 1965, 85, 53-60.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). Overall evaluation of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs, 6-7, 1987, 1-42.
4. de Silva P. E.: Determination of lead in plasma and studies on its relationship to lead in erythrocytes, *Br. J. Ind. Med.*, 1981, 38, 209-217.
5. Toksykologia współczesna. Red. W. Seńczuk. PZWL, 2005, 418-421.
6. Needleman H.: Lead poisoning, *Annu. Rev. Med.*, 2004, 55, 209-222.
7. Neri M., Ugolini D., Bonassi S., Fucic A., Holland N., Knudsen L. E., Sram R. J., Ceppi M., Bocchini V., Merlo D. F.: Children's exposure to environmental pollutants and biomarkers of genetic damage. II. Results of a comprehensive literature search and meta-analysis, *Mutat.Res.*, 2006, 612, 14-39.
8. Pocock S. J., Smith M., Baghurst P.: Environmental lead and children's intelligence: a systematic review of the epidemiological evidence, *BMJ*, 1994, 309, 1189-1197.
9. Goldstein G. W.: Evidence that lead acts as a calcium substitute in second messenger metabolism, *Neurotoxicology*, 1993, 14, 97-101.
10. Kapka L., Kwapuliński J., Mielżyńska D.: Test mikrojądrowy w komórkach nabłonkowych jamy ustnej jako nieinwazyjny biomarker narażenia środowiskowego na ołów u dzieci. *Med. Środ.*, 2007, 10 (2), 31-38.
11. Zawirska B., Medras K.: The role of the kidneys in disorders of porphyrin metabolism during carcinogenesis induced with lead acetate, *Arch.Immunol.Ther.Exp.*, 1972, 20, 257-272.
12. Pounds J. G.: Effect of lead intoxication on calcium homeostasis and calcium-mediated cell function: a review, *Neurotoxicology*, 5, (1984) 295-331.
13. E. K. Silbergeld, M. Waalkes, J. M. Rice.: Lead as a carcinogen: experimental evidence and mechanisms of action, *Am.J.Ind.Med.*, 2000, 38, 316-323.
14. Vijverberg H. P., Oortgiesen M., Leinders T., van Kleef R. G.: Metal interactions with voltage- and receptor-activated ion channels, *Environ.Health Perspect.*, 1994, 102 (3), 153-158.
15. Ariza M. E., Williams M. V.: Lead and mercury mutagenesis: type of mutation

dependent upon metal concentration, *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 1999, 13, 107-112.

16. Wozniak K., Blasiak J.: In vitro genotoxicity of lead acetate: induction of single and double DNA strand breaks and DNA-protein cross-links, *Mutat. Res.*, 2003, 535, 127-139.

17. Nayak B. N., Ray M., Persaud T. V., Nigli M.: Relationship of embryotoxicity to genotoxicity of lead nitrate in mice, *Exp. Pathol.*, 1989, 36, 65-73.

18. Jagetia G. C., Aruna R.: Effect of various concentrations of lead nitrate on the induction of micronuclei in mouse bone marrow, *Mutat. Res.*, 1998, 415, 131-137.

19. Loikkanen J., Naarala J., Vahakangas K. H., Savolainen K. M.: Effect of glutamate and extracellular calcium on uptake of inorganic lead (Pb²⁺) in immortalized mouse hypothalamic GT1-7 neuronal cells, *Toxicol. Lett.*, 2006, 160, 227-232.

20. Bonacker D., Stoiber T., Bohm K. J., Prots I., Wang M., Unger E., Thier R., Bolt H. M., Degen G. H.: Genotoxicity of inorganic lead salts and disturbance of microtubule function, *Environ. Mol. Mutagen.*, 2005, 45, 346-353.

21. Qian Y., Zheng Y., Ramos K. S., Tiffany-Castiglioni E.: GRP78 compartmentalized redistribution in Pb-treated glia: role of GRP78 in lead-induced oxidative stress, *Neurotoxicology*, 2005, 26, 267-275.

22. Palus J., Rydzynski K., Dziubaltowska E., Wyszynska K., Natarajan A. T., Nilsson R.: Genotoxic effects of occupational exposure to lead and cadmium, *Mutat. Res.*, 2003, 540, 19-28.

23. Roy N. K., Rossman T. G.: Mutagenesis and comutagenesis by lead compounds, *Mutat. Res.*, 1992, 298, 97-103.

24. Kasprzak K. S.: Oxidative DNA and protein damage in metal-induced toxicity and carcinogenesis, *Free Radic. Biol. Med.*, 2002, 32, 958-967.

25. Yusof M., Yildiz D., Ercal N.: N-acetyl-L-cysteine protects against delta-aminolevulinic acid-induced 8-hydroxydeoxyguanosine formation, *Toxicol. Lett.*, 1999, 106, 41-47.

Data otrzymania: 21.11.2008.

Adres Autorów: 20-090 Lublin, ul. Jaczewskiego 2, Samodzielna Pracownia Biologii Molekularnej, Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie.