OCHRONA ŚRODOWISKA

Rok 26 2004 Nr 3

Andrzej Biłyk, Gabriela Nowak-Piechota

Zanieczyszczenie środowiska substancjami powodującymi zakłócenie funkcji endokrynologicznych organizmu

Przez ostatnie pół wieku obserwuje się stale rosnącą troskę o stan środowiska naturalnego, a zwłaszcza jakość zasobów wodnych, powietrza atmosferycznego oraz powierzchni ziemi. Główną uwagę poświęca się potencjalnym zagrożeniom, jakie niosą ze sobą antropogeniczne substancje chemiczne znajdujące się w środowisku. Rosnąca liczba udokumentowanych przypadków wskazuje, że pewne grupy tych substancji mogą zakłócać normalne funkcjonowanie gruczołów dokrewnych (EDs – Endocrine Disrupters), stanowiąc zagrożenie dla zdrowia i życia ludzi i zwierząt. Do substancji tych należą polichlorowane bifenyle (PCBs), wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), niektóre pestycydy, dioksyny, flawony, fitoestrogeny, niektóre metale ciężkie itp. Początkowo uwaga badaczy była skupiona na zdolności pewnych substancji chemicznych do naśladowania czynności estrogenów endogennych. Obecnie rozszerzono to zainteresowanie – poza gruczoły płciowe – także na inne gruczoły dokrewne oraz funkcje fizjologiczne kontrolowane przez gruczoły, włączając w to układy immunologiczny i nerwowy.

Najważniejsze odkrycia prowadzące do takiego zainteresowania substancjami syntetycznymi (lub naturalnie obecnymi w środowisku) wywodzą się z zaobserwowanych skutków wywieranych na organizmy żywe w wyniku ich przypadkowej ekspozycji na działanie tych substancji we wczesnych stadiach życia lub w wyniku przeprowadzonych badań eksperymentalnych.

Przykładem takiego związku jest dietylostilbestrol (DES), będący syntetycznym estrogenem. W latach 50. i 60. dwudziestego wieku zalecano go ciężarnym kobietom w celu zapobiegania niedonoszeniu ciąży. Po osiągnięciu przez dzieci dojrzałości płciowej odkryto, że DES miał wpływ na rozwój układu rozrodczego i powodował raka pochwy. Dziewczęta cierpiały również na wrodzone defekty macicy i jajników oraz zaburzenia układu immunologicznego. Uważa się, że następne pokolenia również są zagrożone podobnymi chorobami [1].

Innym przykładem mogą być ryby z Wielkich Jezior (Stany Zjednoczone–Kanada), zanieczyszczonych polichlorowanymi bifenylami i wieloma innymi chemikaliami, które mają liczne problemy związane z rozmnażaniem oraz anormalne spęcznienie tarczycy. U ptaków żywiących się tymi rybami (orły, rybitwy, mewy) stwierdzono podobne dysfunkcje. Odkryto, że samce aligatorów urodzonych w jeziorze Apopka na Florydzie mają anormalny poziom hormonów i pomniejszone organy płciowe, utrudniające skuteczną reprodukcję. W ciałach i jajach aligatorów odkryto pozostałości pestycydów, dlatego problemy te skojarzono z dużym wyciekiem tych substancji kilkanaście lat wcześniej. Badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych wykazały potencjał pewnych chemikaliów do powodowania między innymi problemów reprodukcyjnych (obniżona płodność lub bezpłodność), defektów wrodzonych (szczególnie w organach rozrodczych) oraz różnych nowotworów (piersi, prostaty, tarczycy). Narażenie na dioksyny, PCBs i DDT spowodowało między innymi zaburzenia układu immunologicznego oraz zakłócenia funkcji neurologicznych organizmu [2].

Istnieją także dowody odnoszące się do człowieka. Dzieci narodzone z matek narażonych na PCBs przed i w trakcie ciąży mają mniejszy iloraz inteligencji (IQ) oraz wykazują także inne opóźnienia rozwojowe. Populacja ludzka narażona na działanie dioksyn wykazuje zwiększoną liczbę przypadków występowania nowotworów, niedostatki odpornościowe i problemy rozwojowe. Zwiększający się stopień występowania nowotworów piersi i jąder może także być powiązany z zanieczyszczeniami występującymi w środowisku. Uważa się, że widoczny spadek ilości spermy u mężczyzn w niektórych krajach dostarcza dodatkowego dowodu na zakłócenia pracy gruczołów dokrewnych.

Rozważa się także potencjalny wpływ naturalnych fitoestrogenów na zaburzenia w prawidłowym funkcjonowaniu gruczołów dokrewnych. Fitoestrogeny zawarte w koniczynie mają działanie antykoncepcyjne u owiec. Izoflawony roślin pastwiskowych spożywanych przez przepiórki powodują ograniczenie zdolności do składania jaj, co wiąże się ze spadkiem ich populacji. Inne fitoestrogeny powodują deformację narządów rozrodczych oraz zmiany anatomiczne w mózgu [3].

Od czasu gdy dostrzeżono wagę powyższych skutków, problem ten potraktowano jako ważny i wprowadzono pierwsze akty prawne regulujące obecność tych substancji w środowisku.

Substancje zakłócające działanie gruczołów dokrewnych

Za substancje zakłócające działanie gruczołów dokrewnych uważa się takie substancje pochodzenia zewnętrznego, które mają niekorzystny wpływ na zdrowie w następstwie zmian w funkcjonowaniu tych gruczołów. Dowody na zakłócanie działania gruczołów dokrewnych przez wiele substancji

Dr inż. A. Biłyk, mgr inż. G. Nowak-Piechota: Politechnika Wrocławska, Instytut Inżynierii Ochrony Środowiska, Wybrzeże S. Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław
andrzej.bilyk@pwr.wroc.pl

chemicznych uzyskano tylko przez użycie modeli *in vitro*. W wypadku takich substancji stosuje się następującą definicję: „Substancja potencjalnie zakłócająca działanie gruczołów dokrewnych to substancja, która ma właściwości, które mogłyby doprowadzić do zakłócenia pracy tych gruczołów w zdrowym organizmie" [4].

Istnieje wiele możliwych mechanizmów, przez które różne substancje chemiczne mogą oddziaływać na system hormonalny organizmu. Niektóre związki chemiczne mogą naśladować działanie naturalnych hormonów, poprzez łączenie się z ich receptorami, co powoduje podobną odpowiedź komórki. Ponieważ estrogeny oddziałują poprzez wiązanie się do specyficznych receptorów tkanek docelowych, zdolność chemikaliów do wiązania się z tymi samymi receptorami została przyjęta jako znaczący dowód do określenia ich jako naśladowców estrogenu.

Związki chemiczne mogą na wiele sposobów wywierać wpływ na syntezę, gromadzenie, uwalnianie, transport i usuwanie hormonów krążących w krwiobiegu. Chemikalia mogą wiązać się do receptorów estrogenu ze znacznie różniącym się powinowactwem, a wywołane odpowiedzi nie muszą koniecznie występować. Są to tzw. blokery hormonu, które poprzez wiązanie się z receptorami uniemożliwiają działanie naturalnych hormonów. Jest to odpowiedź antagonistyczna. Związki chemiczne mogą zmieniać liczbę receptorów hormonalnych. Zdolność odpowiedzi tkanek na hormony zależy od gęstości receptorów w komórkach. Liczba receptorów jest określona przez stopień ich syntezy i rozkładu, które są kontrolowane przez złożony mechanizm sprzężenia zwrotnego obejmujący działanie hormonu. Związki chemiczne mogą wywierać wpływ na metabolizm hormonów. Poziom krążących hormonów naturalnych może być zmieniany przez chemiczne zakłócanie ich syntezy lub rozkładu.

Niewiele wiadomo na temat mechanizmu wpływu substancji zakłócających działanie gruczołów dokrewnych na funkcje rozrodcze organizmu. Jedną z wielu możliwości jest ich wpływ na zaburzenia folikulogenezy. Biorąc pod uwagę budowę np. dioksyn i fakt, że cząsteczki tych związków chemicznych są bardzo podobne do cząsteczek hormonów sterydowych, głównymi miejscami ich działania są męski i żeński układ rozrodczy, gruczoł mlekowy oraz inne organy, gdzie produkowane są lub gdzie działają hormony sterydowe. Zmiany w sekrecji sterydów, zarówno przez komórki pęcherzykowe, jak i lutealne mogą być przyczyną zaburzeń rozrodu oraz defektów rozwojowych płodu [5].

Źródła ekspozycji

Substancje zakłócające działanie gruczołów dokrewnych są wykrywane praktycznie we wszystkich elementach środowiska naturalnego. Stosowanie pestycydów i innych chemikaliów syntetycznych, począwszy od lat 50. ubiegłego wieku, spowodowało rozległe zanieczyszczenie powietrza, zasobów wodnych i gleby. Wiele substancji zakłócających działanie gruczołów dokrewnych charakteryzuje się dużą trwałością, pozostając przez wiele lat w środowisku i nie ulegając procesom biodegradacji. Wiele z nich może także ulegać akumulacji w łańcuchach pokarmowych i koncentrować się w pożywieniu, takim jak mięso, ryby i produkty nabiałowe. W tabeli 1 podano przykłady substancji powodujących zakłócanie pracy gruczołów dokrewnych.

Narażenie na substancje zakłócające działanie gruczołów dokrewnych może wystąpić w wyniku bezpośredniego kontaktu z chemikaliami, bądź też za pośrednictwem zanieczyszczonej żywności, wody czy powietrza. Substancje podejrzewane o działanie zakłócające pracę gruczołów dokrewnych wykryto w insektycydach, herbicydach, fumigantach i fungicydach, które stosowane są zarówno w rolnictwie, jak i w gospodarstwach domowych.

Powietrze

Część zanieczyszczeń transportowanych drogą powietrzną jest zaliczana do grupy związków, które powodują powikłania endokrynologiczne. Należą do nich szczególnie produkty spalania, takie jak dioksyny i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, a także PCBs. Emisja związków organicznych do powietrza pojawia się na terenach źródłowych, gdzie tzw. trwałe zanieczyszczenia organiczne (POPs – Persistent Organic Pollutants) są stosowane lub emitowane. Przenoszone drogą powietrzną (osadzone na cząstkach pyłu) substancje zakłócające działanie gruczołów dokrewnych mogą opadać na powierzchnię ziemi i skażać w ten sposób glebę, wodę oraz rośliny. Największe ilości PCBs stwierdzono w środowisku Arktyki i Antarktydy, głównie w wyniku transportu drogą powietrzną z Europy i Azji oraz Ameryki Północnej. Wdychanie zanieczyszczonego powietrza powoduje kumulację trucizn w tkankach.

Woda

Wody powierzchniowe, a także podziemne, podatne są na zanieczyszczenie przez chemikalia niesione wraz z wodami deszczowymi, suchym opadem, odciekami ze składowisk odpadów, a także wraz ze ściekami przemysłowymi i rolniczymi itp. [6]. Substancje te mają tendencję do bioakumulacji w tłuszczach organizmów żywych. Organizmy wodne są szczególnie wrażliwe na substancje chemiczne przenoszone drogą wodną (pestycydy, dioksyny, PCBs, WWA, metale ciężkie), na których działanie są stale narażone. Współczynnik bioakumulacji (BCF – Bioaccumulation Concentration Factor) dla DDT może sięgać u zwierząt wodnych 25000÷100000, podczas gdy dla nonylofenolu zbliża się do 300. Istotne są również czas trwania i regulacja czasu ekspozycji. Krótki czas ekspozycji szkarłupni *Asterias rubens* na działanie kadmu w ilości 200 mgCd/m^3 spowodował zmniejszenie wzrostu jajników. Długoterminowa ekspozycja na kadm w ilości 25 mgCd/m^3 spowodowała opóźnienie wzrostu jajników w pierwszych pięciu miesiącach ekspozycji, lecz przy końcu cyklu reprodukcyjnego różnica stała się mniejsza [1].

Pestycydy z grupy węglowodorów chlorowanych, takie jak DDT, zostały stopniowo wycofane z użycia w krajach Ameryki Północnej i Europy, ze względu na ich dużą trwałość i wysoką toksyczność. Obecnie ekspozycja na te pestycydy wynika zarówno z obecności osadów, gdzie zostały one zgromadzone w wyniku używania ich w przeszłości, jak i z ich rozprzestrzeniania drogą powietrzną z innych obszarów świata, w których są one nadal stosowane. Diflubenzuron (inhibitor wzrostu owadów) w ilości 10 g/m^3 może mieć wpływ na reprodukcję, rozwój i wzorce zachowań skorupiaków występujących w osadach przybrzeżnych. Związek ten już w ilości tak niskiej jak 0,075 g/m^3 może doprowadzić do ograniczenia płodności przybrzeżnych skorupiaków *Mysidopsis bahia*. Endryna w ilości 30 g/m^3 opóźnia procesy rozmnażania i zmniejsza żywotność embrionów krewetek *Palaeomentes pugio*.

Tabela 1. Źródła, kategorie i przykłady substancji zakłócających działanie gruczołów dokrewnych

Źródło	Klasa związków (przykładowe zastosowanie)	Substancja
Spalarnie, składowiska odpadów	Związki polichlorowane (z produkcji przemysłowej lub produkty pośrednie ich rozkładu)	Dioksyny, polichlorowane bifenyle
Spływy rolnicze, transport atmosferyczny	Pestycydy chloroorganiczne (w insektycydach, obecnie wiele stopniowo wycofywanych)	DDT, dieldryna, lindan
Spływy rolnicze	Pestycydy stosowane obecnie	Atrazyna, trifluralin, permetrin
Porty	Substancje antyporostowe (w środkach zapobiegających obrastaniu kadłubów statków)	Trybutylin
Ścieki miejskie i przemysłowe	Alkilofenole (środki powierzchniowo czynne)	Nonylofenol
Ścieki przemysłowe	Ftalany (w środkach uplastyczniających)	Ftalan dibutylu, ftalan butylbenzylu
Ścieki miejskie i spływy z terenów rolniczych	Hormony naturalne (naturalnie produkowane przez zwierzęta), steroidy syntetyczne (znajdowane w środkach antykoncepcyjnych)	Estron, estradiol, etinylestradiol testosteron,
Ścieki z przemysłu celulozowego	Fitoestrogeny (w materiale roślinnym)	Izoflawony

Związek ten jest również wysokotoksyczny dla ryb. Większość wartości LC_{50} zawiera się poniżej 1,0 mg/m^3, przy czym zdolność reprodukcyjna ryb z rodziny karpiowatych była osłabiona już przy 0,31 mg/m^3. Podobnie DDT, którego 96-godz. LC_{50} wynosi od 0,4 mg/m^3 dla krewetek do 42 mg/m^3 dla pstrągów tęczowych. W trakcie badań nad reprodukcją sześciu pokoleń myszy, przy poziomie DDT w pożywieniu rzędu 100 mg/kg, wystąpiło w kilku pokoleniach zmniejszenie laktacji i przeżywalności, a poziom 250 mg/kg wpłynął niekorzystnie na ich reprodukcję. DDT jest związkiem łatwo wbudowywanym w tłuszcze żywych organizmów, np. w mięsie ryb z Egiptu wykryto średnio 76 µg/kg. Ostra toksyczność na dieldrynę jest zupełnie różna dla różnych organizmów wodnych, np. dla ryb wynosi od 1,1 mg/m^3 do 41 mg/m^3, dla kijanek *Rana catesbeiana* wynosi 8,7 mg/m^3, podczas gdy dla kijanek *Rana pipiens* 71,3 mg/m^3 [1].

Większą uwagę skupia się na substancjach polichlorowanych, tj. dioksynach i PCBs. Badania przeprowadzone na trzech pokoleniach szczurów karmionych dioksynami wykazały spadek płodności i przeżycia noworodków w grupie otrzymującej te substancje w ilości 0,1 µg/kg·d. Z dioksynami wiąże się również zwiększone ryzyko występowania nowotworów piersi, raka jąder i prostaty oraz obniżenie jakości i ilości spermy u mężczyzn. Wyniki badań z lat 90. sugerują, że największe niebezpieczeństwo dla człowieka niosą niskie, często ignorowane, zawartości dioksyn w środowisku na poziomie ppt. Uszkadzają one system obronny organizmu i powodują zaburzenia w reprodukcji. Mężczyźni, u których zdiagnozowano nowotwór jąder charakteryzują się niską jakością nasienia (<10 mln/cm^3), w porównaniu do zdrowych mężczyzn (>50 mln/cm^3) [1].

Podobne efekty występują również przy narażeniu organizmu na wysokie stężenia polichlorowanych bifenyli. Dawka PCBs około 5 µg/kg·d powoduje uszkodzenie układu immunologicznego u małp. Substancje te są także toksyczne dla organizmów wodnych. Przy 96-godz. kontakcie LC_{50} wynosi od 0,015 g/m^3 dla krewetek do 2,74 g/m^3 dla pstrągów tęczowych [7]. Znaczące ograniczenie w płodności zaobserwowano u ryb narażonych na działanie PCBs. Zawartość PCBs rzędu ppt w jajach pstrągów jeziornych i pstrągów tęczowych wywołała toksyczność w postaci śmiertelności pęcherzyków narybku, powiązaną z krwotokami. Ryby, takie jak flądry, okonie i minogi, złowione w Zatoce Gdańskiej w okolicach Gdyni w 1992 r. zawierały więcej PCBs niż okazy tych ryb złowione w okolicy Gdańska. Największe pozostałości PCBs wykryto w mięsie fląder, okoni, węgorzy i sandaczy [8].

Testy dotyczące zakłócania pracy gruczołów dokrewnych skupiają się jak dotąd przede wszystkim na zanieczyszczeniach trwałych, takich jak WWA, PCBs, dioksyny oraz na niewielu innych substancjach, jak np. związki alkilofenolowe i ftalany, które tylko przez przypadek zostały wykryte jako zakłócające działanie tych gruczołów. LC_{50} dla nonylfenolu u *Corophium volutator* wynosiło 1,67 g/m^3 wskazując, że organizmy te są względnie czułe na jego toksyczny wpływ. Dla porównania, 48-godz. LC_{50} dla nonylofenolu u pstrągów tęczowych wynosi 230 g/m^3.

Także metale ciężkie mogą zakłócać działanie gruczołów dokrewnych. Kadm, ołów i rtęć, które są emitowane w wyniku działań górniczych lub procesów metalurgicznych, nie odgrywają żadnej naturalnej roli w żywym organizmie i jako znane neurotoksyny są szkodliwe przede wszystkim dla systemu neurohormonalnego. Metale są akumulowane w systemie wydzielania wewnętrznego i nawet rtęć w ilości 0,03 gHg/m^3 w wodzie rzecznej może ulec akumulacji do 0,3 mgHg/kg w organizmie ryb. Jest to poziom, który zawiera się w zakresie mogącym powodować zakłócenie pracy gruczołów dokrewnych, podczas gdy u ryb pochodzących z niektórych obszarów zanieczyszczonych wykryto nawet wyższe zawartości tego pierwiastka. Rtęć może powodować chwilowy spadek żywotności nasienia u ryb przy stężeniach porównywalnych do tych, które są dopuszczone dla wody do picia (1 mgHg/m^3). U jeżowca *Strongylocentrotus intermedius*, narażonego przez krótki czas na działanie kadmu w ilości 100 gCd/m^3, zaobserwowano niekorzystny wpływ na rozwój komórek jajowych. Pomimo iż cynk i miedź są istotne dla działania gruczołów dokrewnych, mogą także powodować ich dysfunkcje przy zbyt wysokich dawkach.

Żywność

Żywność pochodzenia zwierzęcego i roślinnego może zawierać pozostałości związków zaliczanych do grupy substancji powodujących zachwianie funkcji endokrynologicznych organizmu, w wyniku przyswajania tych związków przez rośliny i zwierzęta bezpośrednio z zanieczyszczonego środowiska, ich bioakumulacji w łańcuchu zależności troficznych, a także ulec skażeniu podczas jej przetwarzania, transportu lub przechowywania. Żywność jest najbardziej istotnym źródłem narażenia ludzi na substancje szkodliwe.

Większość produktów spożywczych zawiera naturalnie występujące fitoestrogeny. Dwie główne grupy fitoestrogenów, tj. lignany (np. enterodiol i enterolakton) i izoflawony (np. daidzeina i genisteina), są składnikami wielu artykułów żywnościowych. Występują one w ziołach i przyprawach (czosnek, pietruszka), ziarnach (pszenica, ryż), warzywach (fasola, soja, marchew, ziemniaki), owocach (daktyle, granaty, wiśnie, jabłka) oraz w napojach (kawa). Istnieją bardzo różniące się od siebie opinie dotyczące wpływu fitoestrogenów na zdrowie. Kiedy zostaną one skonsumowane jako część codziennej diety, fitoestrogeny są bezpieczne i mogą nawet oddziaływać korzystnie (mogą być pomocne w ochronie przez pewnymi rodzajami nowotworów piersi, macicy i prostaty). Z drugiej strony, spożywanie niektórych fitoestrogenów w wysokich dawkach może spowodować pewne ryzyko dla zdrowia (mogą mieć wpływ na funkcje reprodukcyjne i rozwojowe). Fitoestrogeny zachowują się tak jak hormony i – podobnie jak w wypadku hormonów – ich zbyt mała lub zbyt duża ilość może zmienić zależne od hormonów funkcje tkanek. Obecnie obserwuje się duże zainteresowanie ekspozycją ludzi na fitoestrogeny zawarte w pożywieniu, szczególnie w odniesieniu do diety noworodków, ponieważ powikłania hormonalne mogą mieć największe znaczenie podczas pierwszych kilku miesięcy po urodzeniu. Jednakże fitoestrogeny nie wykazują zdolności do bioakumulacji w tkance tłuszczowej i są obecne w organizmie przez stosunkowo krótki czas.

Również przyjmowanie zbyt wysokich dawek naturalnych substancji obecnych w środowisku może doprowadzić do zaburzeń endokrynologicznych. Wysoka dawka genisteiny (fitoestrogen znajdowany w produktach sojowych), tj. około 500 mg/kg (w odniesieniu do masy ciała), wywołuje stały efekt estrogenny na układ moczowo-płciowy myszy. Nowo narodzone szczury narażone na genisteinę wykazywały zmiany w wydzielaniu hormonów i mogą mieć opóźniony początek rozwoju płciowego, ponieważ samice szczurów narażone były na tę substancję w okresie płodowym. Wprowadzanie 60 g protein sojowych (równowartość 45 mg izoflawonów) dziennie do diety kobiet przez jeden miesiąc było wystarczające do zakłócenia cyklu menstruacyjnego poprzez zwiększenie długości fazy folikulinowej i opóźnienie początku menstruacji. Potomstwo szczurów narażone na wysokie dawki estrogenu roślinnego – kumestrolu – (znajdującego się w ziarnach słonecznika i oleju oraz w lucernie) poprzez mleko matki, po osiągnięciu dojrzałości płciowej cierpiały na stałe problemy reprodukcyjne. Młode samice, kiedy dorosły, nie owulowały, natomiast samce wykazywały obniżoną ejakulację. Stwierdzono, iż kumestrol zakłócał także cykl żeński u dorosłych samic szczurów [1].

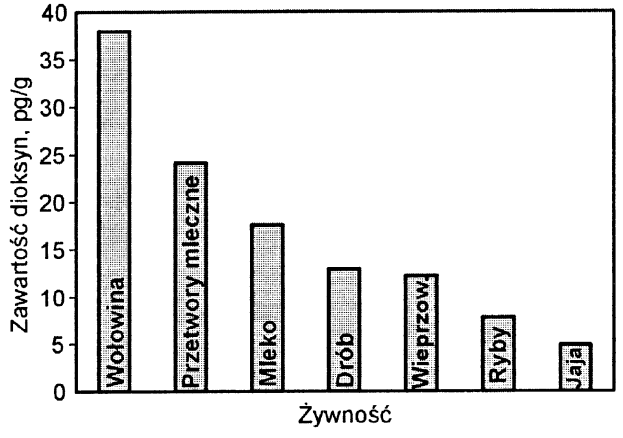
Udowodniono, że nawet pozornie niewinne zioła, pite, wsmarowywane i spożywane bez umiaru, mogą być bardzo szkodliwe. Na skutek przedawkowania ziół w Stanach Zjednoczonych w latach 1993–1998 zmarło ponad 100 osób. Stwierdzono 24 przypadki pacjentów, którzy po zażyciu preparatów z jeżogłówki (*echinacea sp.*), stosowanego w celu wzmocnienia układu odpornościowego, dostały nagłego ataku astmy i wysypki, a kilku z nich doznało grożącego śmiercią wstrząsu anafilaktycznego [9].

Wiele spośród substancji chemicznych powodujących zachwianie funkcji endokrynologicznych organizmu to związki trwałe w środowisku, ulegające akumulacji w tłuszczu (DDT, chlorowane cykloheksany), tak więc największym źródłem narażenia zdrowia jest tłusta żywność i ryby pochodzące z zanieczyszczonych wód. Dlatego badania pozostałości tych związków powinny być podstawowym elementem każdego programu monitorującego skażenie żywności. Ftalany przenikają do żywności w trakcie pakowania, np. w USA stwierdza się ich występowanie w artykułach żywnościowych w ilości 50÷500 μg/kg. W Wielkiej Brytanii spożycie ftalanów w artykułach żywnościowych wynosi 230 μg/d, przy czym ich zawartość w wyrobach czekoladowych w opakowaniach polietylenowych może sięgać 14 mg/kg. Konsumenci są także narażeni na działanie żywic epoksydowych, używanych do pokrywania puszek do konserw [3].

Przepisy prawne wprowadzone przez Unię Europejską wymagają dokonywania analizy PCBs w żywności pochodzenia zwierzęcego. Pozostałość PCBs nie powinna przekraczać (w przeliczeniu na tłuszcz) poziomu 0,1 mg/kg w mleku i jego przetworach oraz 0,2 mg/kg w mięsie i produktach mięsnych, jajach i ich przetworach, paszach oraz dodatkach do pasz pochodzenia zwierzęcego. Przy wynikach przekraczających te poziomy konieczne są badania na zawartość dioksyn.

Oznaczenia zawartości chlorowanych węglowodorów aromatycznych wykonuje się w tkance tłuszczowej zwierząt, mleku krowim i jajach kurzych. W większości badanych w Polsce próbek tkanek stwierdzono obecność PCBs. W latach 1995–1999 największą zawartość PCBs zaobserwowano w tłuszczu koni oraz w tkankach ryb i zwierząt łownych. Mniejsze zawartości występowały w mięsie kur i jajach kurzych, natomiast najmniejsze – w mięsie wieprzowym. Zauważono również, że większa zawartość PCBs występowała u zwierząt w województwach zachodnich, bardziej uprzemysłowionych. Stwierdzono, iż ryby i przetwory rybne, w porównaniu z innymi rodzajami żywności, zawierają zdecydowanie więcej PCBs, co wynika z zanieczyszczenia wód rzek, jezior, mórz i oceanów (nanoszenie i deponowanie z atmosfery), a także trwałości tych substancji i ich dużej lipofilowości [8].

Badając zawartość dioksyn w produktach spożywczych zauważono, iż najmniejsze ilości występują w jajach i rybach, natomiast największe – w wołowinie oraz mleku i jego przetworach (rys. 1). Dla porównania, palacze wraz z 1 g dymu papierosowego przyjmują do organizmu 1,0 pg dioksyn. Na podstawie wieloletnich doświadczeń i obserwacji na zwierzętach oraz badań klinicznych Światowa Organizacja Zdrowia ustaliła niebezpieczną dla zdrowia (w odniesieniu do masy ciała) ilość dioksyn na poziomie 1 ng/kg·d, a jako całkowicie bezpieczną – ilość 100-krotnie mniejszą [10].



Rys. 1. Dioksyny spożywane w żywności

Środki farmaceutyczne

Powszechnie stosowane w doustnej antykoncepcji są hormony estrogenne. Różne rodzaje doustnych środków antykoncepcyjnych zawierają różne dawki i różne rodzaje hormonów. Jak wykazały badania kliniczne, parametry te wpływają na częstość występowania działań niepożądanych. Hormony płciowe różnią się między sobą oddziaływaniem – niektóre działają silniej, inne zaś słabiej. Niektóre silniej wpływają na wahania poziomu cukru we krwi (glikemia), przemianę materii (efekty metaboliczne), czy retencję wody w organizmie. Mechanizmy regulacji hormonalnej są ze sobą ściśle powiązane mechanizmami sprzężeń zwrotnych i zażywanie hormonów zawartych w pigułkach w sposób niekontrolowany może wpływać na całą równowagę, prowadząc do depresji i tycia, zaś w najgorszym wypadku – do choroby nowotworowej. Stwierdzono, że naturalny estrogen, zawarty w dwuskładnikowych pigułkach antykoncepcyjnych w formie etinylestradiolu, reguluje co najmniej 200 procesów fizjologicznych.

Narażenia zawodowe

Pracownicy zakładów przemysłowych mogą być narażeni zawodowo na różne chemikalia, takie jak detergenty, żywice i plastyfikatory. U osób zatrudnionych przy produkcji DDT zaobserwowano nieznaczny wzrost śmiertelności na nowotwory wątroby i woreczka żółciowego, jak również wzrost śmiertelności z powodu chorób naczyniowo-mózgowych. U pracowników zatrudnionych przy produkcji kondensatorów elektrycznych, zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet narażonych na działanie PCBs, wzrosła liczba zejść śmiertelnych spowodowanych chorobami nowotworowymi. U mężczyzn zaobserwowano wzrost zachorowań na nowotwory krwi i układu żołądkowo-jelitowego. W badaniach na pracownikach zatrudnionych przy wytwarzaniu pestycydów (aldryna, dieldryna, endryna) zaobserwowano znaczny przyrost zachorowań na nowotwory wątroby i woreczka żółciowego. Pozostałości dieldryny zostały również wykryte w powietrzu, wodzie, glebie, rybach, ptakach i ssakach, włączając ludzi i mleko kobiet karmiących.

Narażenia środowiskowe

W większości ekosystemów istnieje tendencja do bioakumulacji związków organicznych w organizmach żywych, dlatego człowiek znajdujący się na końcu łańcucha pokarmowego gromadzi w swoich tkankach najwyższą zawartość tych związków. Szczególnym przypadkiem jest mleko kobiece, w którym ilości te osiągają znacznie wyższe wartości, niż w mleku krowim, co powoduje, iż szczególna uwaga badaczy skupiona jest na niemowlętach i dzieciach karmionych mlekiem matki.

Zakład Toksykologii Środowiskowej Państwowego Zakładu Higieny prowadzi monitoring biologiczny pod kątem zawartości PCBs w materiale pochodzącym od człowieka, tj. tkance tłuszczowej kobiet i mężczyzn i mleku kobiecym. Na przełomie lat 80. i 90. przeprowadzono monitoring PCBs w tkance tłuszczowej ludzi. Przebadano wówczas 277 próbek, w tym 135 próbek pochodzących od kobiet i 142 próbki od mężczyzn [11]. Stwierdzone różnice nie były znaczące. Pozostałości PCBs są obecne w tkance tłuszczowej Polaków w ilościach porównywalnych do tych, jakie wykryto u populacji ludności Europy Zachodniej. Wyniki te były jednak niższe niż w krajach wysoko uprzemysłowionych (Japonia) i nieco wyższe niż w krajach o mniejszym skażeniu środowiska (Norwegia).

W latach 90. przeprowadzono badania zawartości PCBs, heksachlorobenzenu i insektycydów chloroorganicznych w mleku kobiecym. Ogółem przebadano 823 próbki. Średnia zawartość PCBs wynosiła 54 ng/cm^3. Zauważono bardzo wysoką zawartość tych związków w mleku kobiet zamieszkałych w byłym województwie przemyskim, odbiegające zupełnie od pozostałych wyników. Wartości te znacznie zwiększyły średnie wartości, dlatego zostały pominięte w dalszej analizie. Grupę dawczyń podzielono na mieszkanki wsi i miast. Do analiz posłużyły wyniki pochodzące od kobiet, które nie zmieniały miejsca zamieszkania w ciągu ostatnich 10 lat. Zaobserwowano, że miejsce zamieszkania nie wpływało na zawartość PCBs w mleku. Zarówno u kobiet mieszkających w mieście jak i na wsi zawartość PCBs wynosiła 13 ng/cm^3. Wykazano więc, że stopień uprzemysłowienia nie wpływał istotnie na zawartość PCBs w mleku kobiecym. Podobnie jak poprzednio, próbki pobrane od kobiet z okolic Przemyśla dały znacznie wyższe wyniki, w porównaniu z innymi rejonami kraju i zwiększyły wartości średnie, które wyniosły odpowiednio 60 ng/cm^3 dla rejonów wiejskich i 40 ng/cm^3 dla rejonów miejskich [11].

Średnie i medialne zawartości PCBs w mleku kobiet nie odbiegają od wyników uzyskanych w innych krajach. Badania te powinny być jednak powtarzane w odstępach kilkuletnich. Dodatkowe badania monitoringowe powinny obejmować nie tylko PCBs, ale również inne związki organiczne.

Wpływ zakłócenia funkcji endokrynologicznych na organizmy żywe

Układ neurohormonalny odpowiedzialny jest za integrację i utrzymanie równowagi homeostatycznej organizmu. Zakłócanie pracy gruczołów dokrewnych jest powodem dużej liczby niekorzystnych efektów dla zdrowia. Większość przypadków dotyczy anormalności reprodukcyjnych, które mogą być odpowiedzialne za spadek rozwoju populacji. Dane potwierdzające przyczynowe związki pomiędzy skutkami biologicznymi a narażeniem na specyficzne związki chemiczne są ograniczone do kilku przypadków, gdzie ekspozycja zwierząt na podejrzane chemikalia w kontrolowanych warunkach, czasami w laboratoriach, wywoływała skutki zaobserwowane w przyrodzie. Wpływ zanieczyszczeń chemicznych na reprodukcję i rozmiar populacji gatunków żyjących na wolności jest trudny do oszacowania. W wielu wypadkach wskaźniki środowiskowe, tj. ograniczenia związane z siedliskiem i zmiany naturalnych zasobów żywieniowych spowodowane polowaniami, łowieniem ryb i polityką ponownego zarybiania mogą mieć znaczący wpływ na rozmiar populacji. Utrudnia to ustalenie, w jakim zakresie występujące w środowisku substancje zakłócające pracę gruczołów dokrewnych mogą przyczynić się do obserwowanych skutków dotyczących reprodukcji lub wpływać na rozmiar populacji gatunków wolno żyjących. Zidentyfikowane skutki oddziaływania różnych substancji są następujące [1]:

– deformacje i śmiertelność płodów u ryb i ptaków, spowodowane narażeniem na chemikalia przemysłowe i insektycydy chloroorganiczne,

– osłabiona reprodukcja i rozwój ryb narażonych na kontakt ze ściekami z zakładów celulozowych i papierniczych,

– anomalia reprodukcyjne u ślimaków narażonych na substancje zapobiegające obrastaniu, stosowane do pokrywania kadłubów statków,

– feminizacja ryb w pobliżu punktów odprowadzania ścieków miejskich,

– osłabione działanie gruczołu tarczycy i obniżenie odporności u ptaków żywiących się rybami,

– zmienione zachowania larwalne i rozwój w młodocianych stadiach życia skorupiaków narażonych na trybutylin (TBT),

– zmniejszenie rozmiarów penisów i anormalne poziomy hormonów u samców aligatorów, spowodowane wyciekiem pestycydów,

– wzrost deformacji embrionu w jajach żółwi z rejonów zanieczyszczonych węglowodorami,

– zmniejszenie grubości skorupki jaj sokołów wędrownych, spowodowane narażeniem na działanie pestycydów chloroorganicznych (DDT),

– zakłócona płodność panter z Florydy, bałtyckich fok i wielorybów Białucha, przypisana zanieczyszczeniu powodowanemu przez PCBs,

– zakłócenia funkcjonowania systemu immunologicznego fok na skutek wzrostu poziomu PCBs,

– nadmierna ruchliwość i upośledzenie zdolności uczenia się niemowląt małp rezusów narażonych na PCBs *in utero* oraz podczas laktacji,

– powiększona częstość przypadków nowotworu wątroby u kilku ras szczurów, którym podawano dawkę PCBs 5 mg/kg·d.

Spadek masy ciała, atrofia grasicy, toksyczność embrionalna i rozwojowa, działanie rakotwórcze to jedne z pierwszych obserwowanych efektów działania substancji zakłócających funkcje endokrynologiczne organizmu. Objawy u zwierząt są różne i nie wszystkie występują u jednego gatunku. Zależą one od rasy, wieku i płci zwierzęcia. Badania przeprowadzone w latach 90. dowiodły, że do najbardziej czułych skutków należą endometrioza, neurobehawioralne efekty rozwojowe, obniżenie płodności, obniżenie jakości i ilości spermy, zmiany w układzie rozrodczym samic, wpływ na system obronny organizmu oraz działanie kancerogenne na wiele gatunków zwierząt doświadczalnych. Śmiertelność zwierząt zależy bardziej od gatunku niż od zastosowanej dawki [7].

Istnieją również przesłanki odnoszące się do zdrowia człowieka, sugerujące powiązania z ekspozycją na substancje zakłócające prawidłowe funkcjonowanie gruczołów dokrewnych. Przeprowadzone badania na mężczyznach wykazały spadek ilości i jakości spermy. Ponad 50% bezpłodności związane jest z nieodpowiednią jakością spermy. Spowodowane jest to między innymi brakiem ruchliwości plemników i obserwowanymi w nich zaburzeniami genetycznymi u mężczyzn narażonych na substancje zakłócające, np. na dioksyny. Badania przeprowadzone w Paryżu wykazały, że w dużej grupie płodnych mężczyzn ilość spermy zmalała przeciętnie o 2,6% dla każdego kolejnego roku urodzenia na przestrzeni 20 lat. Badania szkockie przeanalizowały ilość spermy u nie wyselekcjonowanej grupy mężczyzn, będących dawcami do celów naukowych, urodzonych w latach 1951–1973. Zaobserwowano znaczny spadek ilości spermy w czasie tego okresu. Średnia ilość spermy spadła z 98 mln/cm^3 u dawców urodzonych przed 1959 r. do 78 mln/cm^3 u urodzonych po 1970 r. [1]. Zostały zasugerowane możliwe czynniki, które mogą wpływać na wytwarzanie nasienia. Włączono w nie dietetyczny niedostatek selenu. Jest on składnikiem enzymów selenowych, które mają utrzymywać normalną ruchliwość nasienia, morfologię jąder i metabolizm testosteronu. Spadek ilości i jakości nasienia powoduje zaburzenia rozrodu prowadzące do bezpłodności. Problem bezpłodności dotyczy zarówno kobiet jak i mężczyzn.

W krajach zachodnich obserwuje się także wzrost przypadków anomalii genitaliów, takich jak kryptohidyzm (nie obniżone jądra) i hypospadia (anormalne umiejscowienie ujścia cewki moczowej spowodowane niecałkowitym zamknięciem przewodów moczowych podczas rozwoju penisa). Badania przeprowadzone w Oxfordzie w latach 1984–1988 wykazały, że liczba przypadków kryptohidyzmu wzrosła o około 35% przy urodzeniu i o 93% w ciągu trzech miesięcy, w porównaniu z podobnymi badaniami przeprowadzonymi w latach 50. Autorzy badań zastosowali te same kryteria do diagnozowania kryphohidyzmu w latach 80., które były stosowane w latach 50., minimalizując w ten sposób możliwość, że ich wyniki wywodzą się ze zmienionych kryteriów diagnozowania. Powszechnie uważa się, że prawdopodobieństwo nowotworu gruczołu prostaty zwiększa się wraz z wiekiem. Badania wykazały jednak, że może on pojawiać się u młodych mężczyzn.

Wzrasta również częstość występowania nowotworu jąder. Głównym czynnikiem ryzyka tego nowotworu u dorosłych mężczyzn jest ekspozycja na substancje zakłócające w czasie życia płodowego. Raporty sugerują, że ludzie białej rasy są 3-krotnie bardziej podatni na nowotwór jąder niż czarnoskórzy. Ustalono również, że u około 5% chłopców, u których stwierdzono kryptohidyzm rozwija się następnie nowotwór jąder. Uszkodzenia wrodzone przewodów rozrodczych, włączając w to przepuklinę i hypospadię, są kolejnymi czynnikami ryzyka rozwoju nowotworu jąder. Najlepszym dowodem na powiększający się problem kondycji reprodukcyjnej jest fakt, że przypadki nowotworu jąder, co głównie dotyka młodych mężczyzn w wieku 15÷45 lat, stają się coraz częstsze w większości krajów. Liczebność przypadków nowotworu wzrosła o około 24% rocznie od lat 60. w Wielkiej Brytanii, krajach bałtyckich, Australii, Nowej Zelandii i Ameryce Północnej. Obecnie największa liczba przypadków nowotworu jąder występuje w Danii. Liczba ta wzrosła trzykrotnie od okresu 1943–1945 do 1985–1989, zaś ryzyko zachorowania w ciągu całego życia wynosi 0,8%.

W ostatnim dziesięcioleciu wzrosło zagrożenie nowotworem piersi. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że dioksyny nawet już w niewielkich dawkach (1,4 ng/kg·d) wywołują procesy nowotworowe [5]. U kobiet częstość zachorowań na nowotwór piersi wzrosła w ciągu ostatnich dziesięcioleci w wielu krajach, takich jak Finlandia, Dania, Stany Zjednoczone i Wielka Brytania. W Finlandii liczba ta wzrosła z 25 zachorowań na 100 tys. przebadanych kobiet w 1953 r. do więcej niż 40 na 100 tys. w 1980 r. Zidentyfikowano wiele czynników, które powodują wzrost zagrożenia chorobami nowotworowymi, włączając w to dietę, spożywane kalorie czy konsumpcję alkoholu. Jednak narażenie na estrogeny w ciągu całego życia (wiek, w którym występuje pierwsza miesiączka i menopauza, używanie tabletek antykoncepcyjnych itp.) ma zasadnicze znaczenie i powoduje wzrost zachorowań nowotworowych u dorosłych kobiet. Chociaż nowotwór piersi może występować zarówno u kobiet jak i u mężczyzn, tylko około 1% wszystkich przypadków dotyczy mężczyzn, przy czym nowotwór piersi u mężczyzn jest chorobą rzadką we wszystkich częściach świata.

U dzieci urodzonych przez matki, które spożywały ryby zanieczyszczone przez PCBs wystąpiły zaburzenia w neurologicznym i intelektualnym funkcjonowaniu mózgu (pamięć i skupienie). Przewidywano również, że ekspozycja na zanieczyszczenia środowiskowe o działaniu podobnym do sterydów może również wpływać na rozwój płciowy u ludzi i kontrolę zachowań płciowych. U noworodków urodzonych przez kobiety zatrute PCBs obserwowano obniżoną masę urodzeniową ciała, przebarwienia skóry i błon śluzowych, obrzęk twarzy, przerost dziąseł, wytrzeszcz oczu oraz upośledzenie procesu mineralizacji kości czaszki. Z innych objawów ostrego zatrucia PCBs należy wymienić powiększenie tarczycy, zapalenie oskrzeli, uszkodzenie wątroby, upośledzenie odporności, wzrost podatności na choroby infekcyjne, obwodową neuropatię czuciową oraz zaburzenia miesiączkowania u kobiet.

Wystąpiły również oznaki zmian w stosunkach płci, następujące po przypadkowym narażeniu na dioksyny występujące w środowisku w Seveso we Włoszech w 1976 r. Między rokiem 1977 i 1984, wśród 74 dzieci narodzonych w strefie o największym stopniu zanieczyszczenia, wystąpiła przewaga dziewczynek (urodzonych zostało 26 chłopców i 48 dziewczynek). Wstępne dowody wskazywały, że nadmiar ten był powiązany z silnym wystawieniem na działanie dioksyn obojga rodziców. Zasugerowano również, że zakłócenie pracy gruczołów dokrewnych może mieć częściowy wpływ na wzrastającą częstość występowania jajników wielotorbielowych i gruczolistości u kobiet, chorób sercowo-naczyniowych, zaburzeń pracy tarczycy i braków w systemie immunologicznym [1].

Podsumowanie

Różnorodność wprowadzanych do środowiska coraz bardziej skomplikowanych substancji chemicznych, mogących zakłócać działanie gruczołów dokrewnych organizmu, stanowić będzie narastający problem epidemiologiczny na całym świecie, a nie tylko w krajach wysoko uprzemysłowionych. Opis już istniejących zagrożeń wskazuje na ich potencjalnie ogromną skalę. Konieczne staje się prowadzenie kompleksowych badań i przewidywanie możliwych zagrożeń dla środowiska przed, a nie po fakcie.

LITERATURA

1. Endocrine Disrupting Chemicals. Issues in Environmental Sience and Technology, 1999, No. 12.
2. S. S. WACHTEL, G. WACHTEL, D. NAKAMURA: Vertebrate Endocrinology Fundamentals and Biomedical Implications. Part B, Reproduction. Academic Press, London 1991.
3. A. DOMINKO: Endocrine Disruptors-Hormonally Active Agents. http://hermes.umcs.lublin.pl/users/anna/narazeni/html.
4. European Workshop on the Impact of Endocrine Disrupters on Human Health and Wildlife. European Commission DG XII, Report EUR 17549, Brussels 1997.
5. E. L. GREGORASZCZUK, R. PIEKŁO, A. WÓJTOWICZ, A. GROCHOWALSKI: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyna (TCDD) – jako modulator funkcji endokrynnych jajnika. Mat. konf. „Dioksyny w przemyśle", Instytut Chemii i Technologii Nieorganicznej Politechniki Krakowskiej, Kraków 1999, ss. 51–57.
6. M. DUDZIAK, K. LUKS-BETLEJ: Ocena obecności estrogenów – steroidowych hormonów płciowych – w wybranych wodach rzecznych w Polsce. Ochrona Środowiska, 2004, nr 1, ss. 21–24.
7. J. PISKORSKA-PLISZCZYŃSKA: Toksyczność i mechanizm molekularny działania polichlorowanych dibenzo-p-dioksyn i dibenzofuranów. Mat. konf. „Dioksyny w przemyśle", Instytut Chemii i Technologii Nieorganicznej Politechniki Krakowskiej, Kraków 1999, ss. 59–68.
8. J. FALANDYSZ: Polichlorowane bifenyle (PCBs) w środowisku: chemia, analiza, toksyczność, stężenia i ocena ryzyka. Fundacja Rozwoju Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 1999.
9. D. ROMANOWSKA: Jadowite zioła. Newsweek Polska, 2002, nr 24.
10. E. KOŁODZIEJAK-NIECKUŁA, T. PAJĄK: Czy bać się dioksyn. Wiedza i Życie, 1999, nr 10.
11. Kryteria Zdrowotne Środowiska, Polichlorowane bifenyle i terfenyle, tom 2. PZWL, Warszawa.

Biłyk, A., Nowak-Piechota, G. Environmental Pollution by Chemical Compounds Disturbing the Endocrinological Functions of Living Organisms. *Ochrona Środowiska* 2004, Vol. 26, No. 3, pp. 29–35.

Abstract: Anthropogenic chemical substances entering the environment create favorable conditions for potential health hazards to living organisms as a result of changes in the functioning of endocrine glands. Some of the chemical compounds are capable of imitating the functions of natural hormones by forming bonds with hormone receptors, thus inducing a similar response of the cells. Chemicals may bond to the receptors and change the number of hormone receptors, thus affecting the metabolism of the hormone. Exposure to substances that disturb the functions of endocrine glands can result from the direct contact with chemicals, from ingestion of contaminated food or water, and from inhalation of polluted air. In the present study, the impact of high-activity groups of compounds (polychlorinated organics, pesticides, anti-lichen agents, alkylphenols, synthetic steroides, isoflavones, ligases, etc.) on living organisms was examined. The most sensitive effects of the exposure to those substances were found to be endometriosis, neurobehavioral developmental defects, decreased fertility, suppressed immune system and increased incidence of cancer diseases, which had been observed in many experimental animal species. There are indications suggesting that also human organisms are exposed to substances disturbing the normal functioning of the endocrine glands. The multitude of chemical substances with increasingly complicated formulas that enter the environment every day and are very likely to disturb the functioning of endocrine glands will become a serious problem to cope with in near future. The scale of the problem must not be overlooked.

Keywords: Environmental pollution, endocrinology, endocrine glands, hormones.