

Zakład Higieny. Instytut Medycyny Społecznej. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr hab. Zbigniew Borzęcki

Alicja WÓJCIK, Grażyna BUREK, Anna KOWALCZYK

**Toksykodynamika związku ołowiu i związku cynku w ocenie zachowania się zwierząt doświadczalnych**

Токсикодинамика соединения свинца и соединения цинка в оценке поведения подопытных животных

Toxicodynamics of Lead Compound and Zinc Compound in the Evaluation of the Experimental Animal Behaviour

Na obszarach uprzemysłowionych, zurbanizowanych, a także intensywnie chemizowanego rolnictwa coraz częściej występuje zagrożenie degradacji środowiska naturalnego, co w konsekwencji może prowadzić do zmian stanu zdrowia populacji ludzkiej. W środowisku pracy i bytowania człowiek styka się ze związkami chemicznymi, między innymi z metalami ciężkimi, wśród których ołów stanowi bardzo duże zagrożenie toksykologiczne (6, 8), tym bardziej że wchodzi w interakcję z innymi wchłanianymi metalami, jak kadm i rtęć (4). Toksyczność tego metalu jest inaktywowana przez niektóre metale, między innymi cynk i glin. Znany jest antagonizm cynku i ołowiu (1, 2). Cynk należy do pierwiastków śladowych i jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania ustroju (3, 9)

Celem przeprowadzonych badań było określenie wpływu różnych dawek związku ołowiu i stałej dawki związku cynku na układ nerwowy zwierząt doświadczalnych poddanych przewlekłej ekspozycji.

**MATERIAŁ I METODYKA**

Badania przeprowadzono na białych myszach szczepu Albino Swiss o m.c. 16—25 g. Zwierzętom podawano drogą dootrzewnową roztwory octanu ołowiu w dawkach 1,0; 5,0; 10; 15 mg/kg m.c. i chlorek cynku w stałej dawce 10 mg/kg m.c. przez 30 dni. Zwierzęta z grupy kontrolnej otrzymywały iniekcje rozpuszczalnika (wody redestylowanej). Grupy doświadczalne liczyły po 10 zwierząt. Oceniano zachowanie się zwierząt po 1-, 3-, 5-, 7-, 10-krotnym zastosowaniu badanych związków. Uzyskane wyniki zestawiono w postaci średnich i opracowano statystycznie posługując się testem *t*-Studenta dla dwóch średnich z małych prób. Testowano na poziomie istotności  $p \leq 0,05$  (7).

Wykonano następujące badania dotyczące wpływu badanych związków:

1) na ruchliwość spontaniczną — myszy umieszczano w aktometrach fotoopornikowych, notowano liczbę zarejestrowanych impulsów, odczytu dokonywano po 30 min.;

2) na ruchliwość poznawczą — myszy obserwowano na płaszczyźnie z rozmieszczonymi regularnie 16 okrągłymi otworami w czasie 5 min. rejestrując liczbę zagładnięć;

3) na koordynację ruchową — myszy umieszczano na poziomym pręcie o średnicy 1 cm, obracającym się na wysokości 50 cm z szybkością 5 obr./min, notując liczbę zwierząt utrzymujących się;

4) na ruchliwość — obserwowano zachowanie się zwierząt w czasie 1 min. na pionowym pręcie o długości 50 cm;

5) na temperaturę ciała — mierzono ją w odbytnicy zwierząt termometrem termistorowym w pomieszczeniu o stałej temperaturze ok. 22°C.

## WYNIKI

Przewlekłe stosowanie toksycznego związku ołowiu (w zwiększających się dawkach) łącznie ze związkiem cynku (w stałej dawce) powodowało zmiany w ruchliwości spontanicznej, która się obniżała wraz ze wzrostem dawek i zwiększaniem czasu ich podawania. Statystycznie istotne zmniejszenie ruchliwości spontanicznej w porównaniu z grupą kontrolną nastąpiło po 7-krotnej iniekcji (tab. 1). Podobnie obniżała się ruchliwość poznawcza zwierząt, tylko dawka 5 mg/kg m.c. wywołała obniżenie nieznamiennie (tab. 2). Również zaburzeniu uległa koordynacja ruchowa zwierząt, obniżając się znacznie pod wpływem dawki maksymalnej (tab. 3). W pionie na pręcie prostym nie

Tab. 1. Wpływ octanu ołowiu i chlorku cynku\* na ruchliwość spontaniczną myszy  
Effect of lead acetate and zinc chloride\* on the spontaneous motility of the mice

Obserwacje po podaniu i.p.	Grupa kontrolna	Zastosowane dawki octanu ołowiu w mg/kg m.c. ( $\bar{x} \pm SD$ )			
		1	5	10	15
1	334,8 ± 111,2	531,1 ± 207,9 <i>t</i> = 2,229	406,8 ± 173,5 <i>t</i> = 0,946	358,5 ± 107,4 <i>t</i> = 0,446	369,5 ± 163,2 <i>t</i> = 0,484
3	342,1 ± 119,6	253,7 ± 134,8 <i>t</i> = 1,295	233,4 ± 128,2 <i>t</i> = 1,690	245,7 ± 106,6 <i>t</i> = 1,702	239,4 ± 35,7 <i>t</i> = 1,718
5	308,5 ± 105,5	346,3 ± 205,1 <i>t</i> = 0,375	298,2 ± 237,9 <i>t</i> = 0,159	300,6 ± 121,5 <i>t</i> = 0,223	223,6 ± 54,7 <i>t</i> = 1,621
7	388,1 ± 148,2	429,7 ± 240,9 <i>t</i> = 0,379	313,5 ± 117,7 <i>t</i> = 1,122	224,1 ± 121,4** <i>t</i> = 2,372	225,6 ± 136,3 <i>t</i> = 1,823
10	320,6 ± 123,8	361,0 ± 93,2 <i>t</i> = 0,656	310,0 ± 147,9 <i>t</i> = 0,149	300,8 ± 145,0 <i>t</i> = 0,289	216,0 ± 100,0 <i>t</i> = 1,186

\* Chlorek cynku stosowano w stałej dawce 10 mg/kg m.c.

\* Zinc chloride was applied in constant dose 10 mg/kg b.m.

\*\*  $p \leq 0,05$ .

zaobserwowano zaburzeń w utrzymywaniu się zwierząt, jednak ich ruchliwość była ograniczona. Stwierdzono podwyższenie się temperatury ciała myszy pod wpływem zwiększających się dawek związku ołowiu i stałej dawki związku cynku. Po 10-krotnej iniekcji nastąpiło jednak obniżenie temperatury ciała myszy, ale nieistotne (tab. 4).

Tab. 2. Wpływ octanu ołowiu i chlorku cynku\* na ruchliwość poznawczą myszy  
Effect of lead acetate and zinc chloride\* on the cognitive motility of the mice

Obserwacje po podaniu i.p.	Grupa kontrolna	Zastosowane dawki octanu ołowiu w mg/kg m.c. (x ± SD)			
		1	5	10	15
1	34,0 ± 6,3	32,4 ± 10,6 <i>t</i> =0,337	31,4 ± 8,0 <i>t</i> =0,675	34,8 ± 6,0 <i>t</i> =0,256	30,7 ± 5,8 <i>t</i> =1,084
3	22,6 ± 10,1	32,7 ± 16,2 <i>t</i> =1,398	24,2 ± 6,7 <i>t</i> =0,371	30,3 ± 11,1 <i>t</i> =1,421	16,6 ± 5,5 <i>t</i> =1,123
5	26,7 ± 5,8	20,8 ± 8,9 <i>t</i> =1,457	25,3 ± 11,2 <i>t</i> =0,312	21,4 ± 5,6 <i>t</i> =1,848	20,4 ± 9,0 <i>t</i> =1,418
7	23,6 ± 11,3	20,1 ± 12,3 <i>t</i> =0,529	25,8 ± 12,1 <i>t</i> =0,366	19,8 ± 8,2 <i>t</i> =0,799	7,6 ± 1,4** <i>t</i> =2,889
10	23,3 ± 11,4	10,7 ± 5,0** <i>t</i> =2,517	21,1 ± 8,3 <i>t</i> =0,458	12,7 ± 7,7** <i>t</i> =2,365	7,0 ± 6,3** <i>t</i> =2,123

\* Patrz tab. 1 — See Table 1.

\*\*  $p \leq 0,05$ .

Tab. 3. Wpływ octanu ołowiu i chlorku cynku\* na koordynację ruchową myszy  
Effect of lead acetate and zinc chloride\* on the coordination of movement of the mice

Obserwacje po podaniu i.p.	Grupa kontrolna	Zastosowane dawki octanu ołowiu w mg/kg m.c.			
		1	5	10	15
1	8	8	6	6	5
3	7	6	4	3	0
5	8	4	7	7	1
7	8	5	7	7	3
10	8	5	6	8	0

\* Patrz tab. 1 — See Table 1.

Tab. 4. Wpływ octanu ołowiu i chlorku cynku\* na ciepłotę ciała myszy normotermicznych  
Effect of lead acetate and zinc chloride\* on the body temperature of the normothermal mice

Obserwacje po podaniu i.p.	Grupa kontrolna	Zastosowane dawki octanu ołowiu w mg/kg m.c.			
		1	5	10	15
1	36,7 ± 1,1	38,3 ± 0,3** <i>t</i> = 4,135	37,8 ± 0,5** <i>t</i> = 2,719	37,7 ± 0,5** <i>t</i> = 2,408	38,1 ± 0,3** <i>t</i> = 3,532
3	37,4 ± 0,2	38,8 ± 0,4** <i>t</i> = 7,922	38,8 ± 0,3** <i>t</i> = 9,200	39,3 ± 0,3** <i>t</i> = 12,909	39,1 ± 0,3** <i>t</i> = 9,679
5	37,9 ± 0,2	38,6 ± 0,3** <i>t</i> = 3,689	38,3 ± 0,4** <i>t</i> = 3,304	38,5 ± 0,4** <i>t</i> = 2,876	38,8 ± 0,2** <i>t</i> = 4,971
7	37,6 ± 0,2	39,1 ± 0,4** <i>t</i> = 7,189	38,4 ± 0,2** <i>t</i> = 6,228	38,2 ± 0,2** <i>t</i> = 5,001	37,9 ± 0,3 <i>t</i> = 1,648
10	37,4 ± 0,2	37,8 ± 0,5 <i>t</i> = 1,367	37,6 ± 0,4 <i>t</i> = 0,775	37,2 ± 0,4 <i>t</i> = 1,192	37,5 ± 0,7 <i>t</i> = 0,185

\* Patrz tab. 1 — See Table 1.

\*\*  $p \leq 0,05$ .

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Bezpośrednim następstwem narastającej dynamicznie emisji związków ołowiu do środowiska jest wzrost liczby przewlekłych zatruc, które są bardzo złożone, gdyż metal ten ma zdolność kumulowania się w organizmie (5, 6, 8). Działa on na ośrodkowy układ nerwowy, wywołując encefalopatię, przejawiającą się jako zaburzenie intelektualne lub agresywne zachowanie, a także na obwodowy układ nerwowy, powodując zmiany w przewodnictwie bodźców nerwowych.

W przeprowadzonych badaniach na myszach, dotyczących łącznego zastosowania różnych dawek związku ołowiu i stałej dawki cynku o działaniu antagonistycznym, wykazano hamujący wpływ maksymalnych dawek związku ołowiu na układ nerwowy zwierząt. Zastosowanie związku cynku jako odtrutki w stosunku do toksycznego związku ołowiu spełniło swoją rolę w grupach zwierząt o małym narażeniu, tzn. przy niskich dawkach oraz krótkim czasie ich stosowania. Natomiast wysokie dawki i długi czas ich stosowania zaburzały ruchliwość spontaniczną i poznawczą oraz koordynację ruchową, co mogło być wynikiem kumulowania się związku ołowiu w organizmie myszy. Podobne wyniki uzyskano w badaniach dotyczących samego związku ołowiu (11). Zaburzenia behawioralne u zwierząt doświadczalnych w wyniku narażenia ich na działanie toksycznych związków ołowiu znalazły potwierdzenie w prze-

prowadzonych badaniach (6, 10). Zwrócono też uwagę na wpływ innych metali, zwłaszcza cynku działającego antagonistycznie w stosunku do ołowiu (1, 2). Mechanizm interakcji wewnątrzustrojowej tych związków nie jest w pełni poznany, istnieje więc konieczność prowadzenia badań prospektywnych w tym zakresie.

### Wnioski

1. Małe dawki związku ołowiu nie wywołują istotnego zaburzenia aktywności spontanicznej i poznawczej zwierząt poddanych równocześnie działaniu związku cynku jako antagonisty.

2. Pod wpływem wzrastających dawek związku ołowiu i długiego czasu ich podawania istotnemu zaburzeniu ulega aktywność spontaniczna i poznawcza myszy, co wiąże się z jego kumulacją w organizmie.

3. Dawka maksymalna związku ołowiu znamienne zaburza koordynację ruchową zwierząt.

4. Przewlekłe podawanie związku ołowiu i cynku nie wpływa istotnie na temperaturę ciała myszy normotermicznych.

5. Łączne zastosowanie związku ołowiu i cynku w dawkach minimalnych w mniejszym stopniu zaburza przewodnictwo nerwowe w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym niż w dawkach maksymalnych.

### PIŚMIENNICTWO

1. Abdulla M. i wsp.: Antagonistic Effects of Zinc and Aluminium on Lead Inhibition of  $\delta$ -aminolevulinic Acid Dehydratase. Arch. Environ. Hlth. **34**, 464, 1974.
2. Cerkiewski F. L. i wsp.: Influence of Dietary Zinc on Lead Toxicity in the Rat. J. Nutr. **106**, 689, 1976.
3. Constam G. R. i wsp.: Über die Zinkausscheidung in Horn bei Diabetikern. Schw. Med. Wschr. **88**. 1103, 1958.
4. Farbiszewski R., Gabryel K.: Kancerogeneza wywołana przez metale. Bromat Chem. Toksykol. **2**, 189, 1981.
5. Głowiak G., Kempa E., Winnicki T.: Podstawy ochrony środowiska. PWN, Warszawa 1985.
6. Kittel M.: Toksykodynamika przewlekłych zatruc małymi dawkami ołowiu. Post. Hig. Med. Dośw. **37**, 325, 1983.
7. Miller T., Orzeszyna S.: Elementy statystyki medycznej. PZWL, Warszawa 1982.
8. Nikonorow M.: Zanieczyszczenia chemiczne i biologiczne żywności. WNT, Warszawa 1980.
9. Rechenberger J.: Zur Harnausscheidung von Zink bei der Nephrose. Deutsche Zeehr. Verol. **18**, 178, 1958.
10. Sobczak L.: Koszty zanieczyszczania atmosfery. Problemy **3**, 35, 1980.
11. Wojcik A. i wsp.: Wpływ przewlekłego działania związku ołowiu na zachowanie się zwierząt doświadczalnych. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **42**, 29, 1987.

## РЕЗЮМЕ

Целью исследований являлось определение влияния соединений свинца и цинка на поведение мышей. Животным вводили в брюшину раствор ацетата свинца и хлористого цинка продолжительно в течение 30 дней. Мышей подвергали тестам, определяющим влияние на моторную координацию, спонтанную и познавательную подвижность, а также подвижность по тесту прямого стержня, а также влияния на температуру тела мышей. В итоге продолжительной экспозиции на действие соединений цинка и свинца было установлено тормозящее действие на нервную систему в максимальных дозах, а в минимальных дозах отмечено антагонистическое действие соединений цинка. Расстройства нервной проводимости в периферической и центральной нервной системе после применения максимальных доз соединения свинца могут быть итогом кумулятивного эффекта этого соединения, а отсутствие этого эффекта в минимальных дозах вероятно является итогом антагонистического действия соединений цинка.

## SUMMARY

The aim of the studies was to determine the effect of lead and zinc compound on the mice behaviour. The animals were given intraperitoneally the solution of lead acetate and zinc chloride for 30 days. The mice were subjected to the tests determining their effects on the coordination of movements, the spontaneous motility, the cognitive motility and the motility in the straight rod test as well as on the body temperature. Due to the prolonged exposition to the action of lead and zinc compounds the inhibiting effect of those substances in the central nervous system in the maximal doses was proved while in the minimal doses the antagonistic action of zinc compound was observed. The nerve conduction disorders in the peripheral and central nervous system after the administration of the maximal doses of lead compound may be due to the inhibiting effect of this compound while the lack of this effect in the minimal doses probably results from the antagonistic action of zinc compound.