

# P R I K A Z I K N J I G A

J. Rantanen (urednik): *Occupational Health Services: an overview*. Službe medicine rada: opći pregled. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1990. (WHO Regional Publications, European Series, No.26) 48 str. broširano. ISBN 92-890-1117-3. Cijena 10 Sfr.

Prije više od sto godina uvedene su u Evropi prve službe medicine rada. Nastale u vrijeme industrijalizacije, razvijale su se u skladu sa zakonskim, političkim i društvenim uvjetima i tradicijom u svakoj zemlji. Ova publikacija rezultat je prvih temeljitijih studija o radu takvih službi u cijeloj evropskoj regiji. Bazirana na podacima koje su dale zemlje o svojim službama medicine rada i na informacijama međunarodnih agencija i eksperata, studija daje viđenje tih službi u međunarodnoj perspektivi. Knjiga sumira osnovne principe i funkcije službi i daje kritički osvrt na službe u trideset dvije zemlje članice regije, opisujući njihovu zakonsku osnovu, sve aktivnosti, organizacijski model, pokrivenost područja, osoblje i njihovu povezanost s drugim službama i pomoćnim sistemima. Publikacija u zaključku daje osvrt na tekuću problematiku i predviđanja za budućnost. Ova publikacija prvi je pregled takve vrste. Možemo je smatrati vrijednim i zanimljivim štivom za sve one koji se bave planiranjem i otvaranjem novih službi medicine rada, što je važan dio posla u brizi za zdravlje svijetu.

N. Vajdička

C.G.A. Persson, R. Brattsand, L.A. Laitinen, P Venge. *Inflammatory Indices in Chronic Bronchitis*. Upalni pokazatelji i kronični bronhitis. Basel: Birkhauser Verlag, 1990. 294 str. kartonski uvez. ISBN 3-7643-2370-1.

Knjiga je zbir najnovijih saznanja svjetskih stručnjaka na području patologije i patofiziologije kroničnog bronhitisa i kronične opstruktivne bolesti pluća. Knjigu čine 23 priloga bez podjele u tematske cjeline, u kojima se opisuju istraživanja upalnog mehanizma kao uzroka ovih bolesti te predlažu i ocjenjuju učinci terapije upalnih promjena respiratornih organa. Na kraju svakog priloga nalazi se rasprava o temi, razjašnjenja nejasnih mjesta i kritičke analize koje su za čitaoca od izuzetne vrijednosti. Citirana literatura pomaže čitaocu, a osobito zainteresiranom mladem istraživaču, u prikupljanju podataka o korištenoj metodologiji i prethodnim istraživanjima. Knjiga je zanimljiva za sve one koji se bave dijagnostikom i terapijom opstruktivnih bolesti pluća, kao i za sve istraživače koji studiraju patofiziologiju upalnih promjena respiratornog trakta. S različitih aspekata, osobito predstavljanjem modernih dijagnostičkih metoda cjelovito se iznose najnovije spoznaje na području fiziologije i patofiziologije kroničnog bronhitisa i kronične opstruktivne bolesti pluća. Prezentirani su rezultati raznovrsnih istraživanja, od funkcionalnih testova pluća do analize stanica i njihove funkcije, medijatora, enzima, imunoglobulina i antitijela. Argumentacija je objektivna i zasniva se na literaturnim podacima i rezultatima vlastitih ranijih i aktualnih istraživanja. Zaključci koji proizlaze iz ovih istraživanja predstavljaju najsvježija saznanja i najnoviji pristup patofiziologiji i praćenju terapijskog učinka antiinflamatorne terapije, osobito kortikosteroidne. Stil pisanja je jasan, tečan, slike nadopunjuju tekst, a shematski prikazi

pridonose vizualnom pamćenju činjenica. Reference navedene u literaturnom prikazu najrecentnija su publicistika u vezi s ovom temom. Knjiga je izuzetno zanimljiva i s metodološkog stajališta te daje poticaj istraživačima zainteresiranima za ovo područje za daljnje studije.

J. Godnić-Cvar

*Principles of the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food.* Načela za procjenu pesticidnih ostataka u hrani. Ženeva, World Health Organization, 1990. (Environmental Health Criteria No. 104) 117 str. ISBN 92-4-15710-4. Cijena 15 Sfr.

Knjiga objašnjava načela, koncepte i definicije što su ih na zajedničkom sastanku o istraživanju pesticida (JMPR) preporučile Organizacija za hranu i poljoprivredu i Svjetska zdravstvena organizacija pri procjeni toksikoloških podataka o ostacima pesticida u hrani i pri određivanju dopustive dnevne ekspozicije. Namijenjena prije svega pomoći u toksikološkim istraživanjima, knjiga upoznaje čitaoca s mnogim relevantnim činiocima koji utječu na valjanost dobivenih rezultata i pomažu pri procjeni ekološke opasnosti. Publikacija je kolektivno djelo tridesetorice autora i velikog broja suradnika specijaliziranih za određena područja. Knjiga ima ukupno 12 glavnih poglavlja. Čitatelj se najprije uvodi u povijest JMPR-a i u postupke koji se rabe za procjenu ekološke opasnosti. Sljedeća poglavlja prikazuju načela postupaka koje valja slijediti da bi se odredio identitet, čistoća i stabilnost supstancije. Zatim se govori o dostupnosti i količini podataka, sumiraju se podaci dobiveni na ispitanicima i traži veza između toksikoloških parametara i kemijske strukture. Najopširnije poglavlje daje postepen uvid u skup metoda koje se danas rabe u procjeni opasnosti od razgradnih produkta peptida. Iscrpno su obrađene mnogobrojne metode, od klasičnih testova do najnovijih postupaka temeljenih na imunotoksičnosti i psihotoksičnosti. Iscrpno su opisani i eksperimentalni detalji o kojima valja povesti računa (npr. najmanji broj životinja potrebnih za određenu vrstu pokusa, vremenski tok urinolize, najčešće poteškoće pri dugoročnim studijama karcinogeneze). Ostala poglavlja bave se objašnjavanjem osnovnih načela pri ekstrapolaciji rezultata sa životinja na ljude, osnovnim izvorima prihvatljive dnevne ekspozicije, evaluacijom smjesa i reevaluacijom pesticida. Knjiga završava raspravom o načelima rukovanja mikrobiološkim agensima za nadzor nad pesticidima i rekombiniranim organizmima, nakon čega slijedi osvrt na specifične metodološke probleme pri istraživanju organofosfornih spojeva, bipiridila i kancerogena koji izazivaju gušavost.

N. Raos

*Polychlorinated Dibenzo-para-dioxins and Dibenzofurans.* Poliklorirani dibenzo-para-dioksini i dibenzofurani. Ženeva, World Health Organization, 1989. (Environmental Health Criteria, No. 88) 409 str. ISBN 92-4-154288-8. Cijena 32 US dolara.

Knjiga je izvještaj grupe stručnjaka koje je odabrala Svjetska zdravstvena organizacija u Ženevi s ciljem da evaluiraju učinke polikloriranih dibenzo-para-dioksina i dibenzofurana na okoliš i zdravlje ljudi. Poliklorirani dibenzo-para-dioksini (PCDD) i poliklorirani dibenzofurani (PCDF) dvije su serije tricikličkih spojeva sličnih kemijskih i fizičkih osobina. Ti se spojevi nikada nisu proizvodili namjenski, već su rezultat neželjenih usporednih reakcija u toku proizvodnje brojnih kemijskih proizvoda široko upotrebljivanih kao insekticidi, herbicidi, fungicidi, inhibitori rasta plijesni, antiseptici, dezinfektivi i sredstva za očuvanje drva. Ovi spojevi se također stvaraju tokom različitih procesa spaljivanja komunalnog otpada, opasnog otpada, bolničkog otpada i otpadnog mulja te pri slučajnim požarima u kojima izgaraju poliklorirani bifenili. Ovaj izvještaj evaluira rizike za zdravlje ljudi i okoliš na osnovi izloženosti tim visokotoksičnim spojevima. Kritički je procijenjeno više od 800 radova. Metodološki problemi s kojima se susreću istraživači opisani su u početnom dijelu ističući složenost uzorkovanja i analitičkih postupaka nužnih za postizanje

vjerodostojnih evaluacija kemije PCDD i PCDF. Upozorava se da je prisutnost ovih spojeva u okolišu rezultat primjene onečišćenih kemikalija najviše produkata pripremljenih od 2,4,5-triklorfenola. Posebno su naglašeni slučajevi teških onečišćenja okoliša kao posljedica industrijskih nesreća poput one u Sevesu u Sjevernoj Italiji, posljedice uzrokovane nepravilnim odlaganjem industrijskog otpada kao npr. u Missouriu i Love Canalu u Sjedinjenim Američkim Državama, zatim zbog primjene kontaminiranih kemikalija kao što se dogodilo u američkoj zrakoplovnoj bazi tijekom testiranja uređaja za zračno raspršivanje pri vojnoj operaciji defolijacije upotrebom preparata Agent Orange. Knjiga daje pregled istraživanja ponašanja spojeva u okolišu, izvora izloženosti ljudi, metaboličkog ponašanja u organima i tkivima. Na osnovi tog pregleda zaključuje se da su PCDD i PCDF prisutni svugdje u okolišu, ali u vrlo niskim koncentracijama i da je opća populacija izložena uglavnom u vezi s prehranom. Najveći dio knjige evaluira opširna istraživanja povezujući te spojeve, posebno TCDD 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-para-dioksin, s negativnim učincima za zdravlje. Iako učinci jako variraju u različitim životinjskim vrstama, naglašene su upadljive sličnosti u posljedicama trovanja nadenim u ljudima uključujući nedostatke normalnog rasta, keratozu, lezije epitela, smanjenje imuniteta, reproduktivne i teratološke efekte i efekte nedostatka vitamina A. Evaluacija učinaka na zdravlje ljudi proizašla je iz istraživanja zdravlja ljudi nakon industrijskih nesreća, masovnih trovanja uzrokovanih konzumiranjem onečišćenog rižinog ulja u Japanu i Tajvanu i široke primjene kontaminiranog preparata Agent Orange u Vijetnamu. Unatoč brojnim sustavnim i kliničkim studijama, unatoč velikoj učestalosti hepatocelularnog karcinoma nadenog u nekim životinjskim vrstama, izvještaj zaključuje da se za opću i profesionalnu izloženost, osim klorakni, ne može odrediti ni jedan sistematski pouzdani efekt. Nesigurnost u pogledu prave doze koju je čovjek primio i teškoće procjene toksičnih učinaka, osim klorakni u čovjeka, sprečavaju zaključak kao što je relativna rezistencija ljudi na toksične efekte tih spojeva. Knjiga završava evaluacijom TCDD toksičnog ekvivalenta i prikazivanjem nekoliko matematičkih modela izražavanja toksičnog ekvivalenta pojedinačnih izomera PCDD i PCDF izraženih kao najtoksičniji TCDD što je dio metodologije procjene rizika od ovih spojeva. Knjiga će vrlo korisno poslužiti svima onima koji se bave ispitivanjem izloženosti ljudi ovim perzistentnim spojevima i njihovom analizom u biološkim uzorcima. Od posebnog interesa bit će onima koji rješavaju dileme oko eventualne izgradnje spalionice otpada u našoj zemlji jer se ovi spojevi pojavljuju kao najtoksičniji polutanti nakon procesa spaljivanja.

*B. Krauthacker*

*Fully Halogenated Chlorofluorocarbons.* Potpuno halogenirani ugljikovodici. Ženeva, World Health Organization, 1990. (Environmental Health Criteria, No. 113) 164 str. ISBN 92-4-157113-6. Cijena 16 US dolara.

Ova knjiga je izvještaj grupe stručnjaka Svjetske zdravstvene organizacije koji su evaluirali rizike za zdravlje ljudi i okoliš kao posljedice proizvodnje i upotrebe klorom i fluorom potpuno halogeniranih ugljikovodika. Evaluacija je međutim ograničena samo na spojeve nastale potpunim halogeniranjem metana i etana. Procijenjeno je ukupno osam različitih komercijalnih spojeva od kojih su neki poznati kao uzročnici smanjenja ozona. S obzirom na intenzivan interes izazvan posljedicama smanjenja ozona, u knjizi su se napose nastojali istaknuti priroda i stupanj opasnosti za zdravlje ljudi te definirati prioritete za momentalno djelovanje.

Uvodni dio sumira kemijske i fizičke osobine spojeva na osnovi kojih su oni dobili komercijalnu važnost te objašnjava zašto njihova razgradnja u gornjoj stratosferi razara ozon. Dio knjige koji govori o proizvedenim količinama tih spojeva naglašava značajno smanjenje njihove upotrebe u formulacijama aerosola, sa sredstvima za hlađenje u rashladnim sistemima i u klimatizacijskim uređajima koji su najodgovorniji za onečišćenje okoliša. S obzirom na to da je njihovo vrijeme zadržavanja u atmosferi u rasponu 65 do 380 godina, naglašava se da će njihovi nivoi u okolišu utjecati na ozon u stratosferi i tijekom sljedećeg stoljeća. U knjizi su sumirani podaci o distribuciji ovih halogeniranih spojeva i evaluiran utjecaj ultraljubičastog B-zračenja, uzrokovanog smanjenjem ozona, na kopnenu i vodenu život. Zaključuje se da izloženost i malo

povećanom ambijentalnom ultraljubičastom B-zračenju može rezultirati značajnim promjenama u ekosistemu. Također su evaluirani rizici za zdravlje uzrokovani direktnom izloženosti uglavnom inhalacijom tijekom proizvodnje, kao i puno važniji indirektni učinci smanjenja ozona. Pregled opširnih eksperimentalnih rezultata podržava zaključak da su pri direktnoj izloženosti spojevi nisko toksični i malen je karcinogeni rizik. Razmatrajući posljedice povećane izloženosti ultraljubičastom zračenju, knjiga prikazuje dosadašnja istraživanja s namjerom da postavi osnove za procjenu rizika. Dokumentirani potencijalni rizik uključuje povećanje učestalosti raka i melanoma kože, mogući prekid imunog sistema i povećanje incidencije katarakta. Očekuje se također da povećano ultraljubičasto zračenje dovede do porasta fotokemijskog smoga i tako pogorša postojeće zdravstvene probleme u urbanim i industrijaliziranim sredinama. Na kraju su dane smjernice za daljnja istraživanja nužna za razumijevanje i procjenu utjecaja ovih spojeva na zdravlje ljudi te poziv za smanjenje barem 80–90% emisije ovih potpuno halogeniranih ugljikovodika.

*B. Krautbacker*

*Chromium, Nickel and Welding.* Krom, nikel i zavarivanje. Lyon, IARC, 1990. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 49) 677 str. ISBN 92-832-1249-5. Cijena 95 Sfr.

Ova edicija Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) rezultat je timskog rada dvadesetorice stručnjaka. Nakon kratkog uvoda u kojem je opisana osnovna metodologija (izbor autora, način skupljanja podataka, izbor literature, podaci o pokusima na životinjama i ljudima), sljedeće tri cjeline posvećene su naslovnim temama: kromu i kromovim spojevima, niklu i njegovim spojevima i kancerogenim učincima zavarivanja. Dva dodatka posvećena su tablicama koje sumiraju genetičke i slične učinke, a u knjigu je uključeno i kumulativno kazalo za taj niz monografija. Ova knjiga se osobito iscrpno bavi rezultatima istraživanja u razdoblju od 1987. do 1990. godine koja nisu obrađena u prethodnim knjigama. Metali su vrlo detaljno obrađeni, pa će čitalac pronaći i podatke koji nisu u izravnoj vezi s toksikologijom (fizičko-kemijske osobine metala, njegovih slitina i spojeva). U knjizi se za svaki metal nalazi kratak pregled tehnologije, upotrebe i rasprostranjenosti, pregled kancerogena, a i analitičkih postupaka za njihovo određivanje. Poglavlje o toksikološkim i kancerogenim učincima podijeljeno je na studije na ljudima, pokuse na životinjama i na istraživanje modelnih sustava (apsorpcija, distribucija, metabolizam, toksična djelovanja). Knjiga također sadrži opise slučajeva zabilježenih u medicinskoj praksi.

*N. Raos*

*Specifičnost liganda za unos kompleksiranog bakra-67 u moždano tkivo hipotalamusa ovisi o koncentraciji bakra i o molarnom omjeru bakra i liganda (The Ligand Specificity for Uptake of Complexed Copper-67 by Brain Hypothalamic Tissue is a Function of Copper Concentration and Copper : Ligand Molar Ratio), Katz BM, Barnea A, J Biol Chem 1990;265:2017–21.*

Transport teških metala kroz membrane nesumnjivo je jedno od najtemeljnijih pitanja bioanorganske kemije, s obzirom na vrlo velik broj kompleksnih specija koje teški metali tvore s bioligandima, poglavito s aminokiselinama i manjim peptidima. U ovom radu autori razrađuju svoja prethodna istraživanja (J Biol Chem 263:799) u kojima su otkrili da se transport bakra kroz membranu prema moždanom tkivu odvija kao dvostepeni proces. Proces visokog afiniteta (bakar se transportira u kelatnom obliku) ubrzan je povećanjem koncentracije liganda, za razliku od procesa niskog afiniteta (bakar se transportira vjerojatno u hidratnom obliku) koji se porastom koncentracije liganda usporava. Od 14 ispitanih aminokiselina pronađeno je da  $\text{Cu}^{2+}$  histidin najbolje potpomaže transport (pet puta brže od drugih aminokiselina) što je nesumnjivo u vezi s njegovim kelatogenim osobinama. Mjerenja izvršena na histidinskim derivatima (supstitucija metilnom skupinom na položajima 1-N, 3-N i alfa-N, kao i njegova metilnog estera) upućuju na to da je najvažniji strukturni faktor koordinacija s dušikom.

N. Raos

*Učinak nikal(II)acetata na raspodjelu kalmodulina u bubregu štakora (Effect of Nickel(II)acetate on Distribution of Calmodulin in the Rat Kidney), Raos N, Kasprzak S, Toxicol Lett 1989;48:275–82.*

Kalmodulin, o kalciju ovisan modulatorski protein (do danas je poznato da regulira tridesetak enzimskih sistema) može biti – ovisno o fiziološkom stanju stanice – različito raspodijeljen između stanične membrane i citosola, a i njegova ukupna razina u stanici može naglo porasti zbog patoloških poremećaja (npr. maligna transformacija). Namjera autora u ovom radu bila je da vidi kako jedan tipični nefrotoksični agens utječe na razinu kalmodulina u bubregu. Rad je pokazao da neposredno (1–8 h) nakon supkutane injekcije nikal(II)acetata dolazi do vezanja kalmodulina za staničnu stijenk (20% više od kontrolne skupine), da bi se nakon sedam dana razina kalmodulina posve normalizirala. Mjerenje kalmodulina u citosolnoj frakciji, a također u čitavoj stanici, pokazalo je da akutna intoksikacija nikal(II)acetatom ne utječe na sintezu i/ili razgradnju kalmodulina, već samo na njegovu preraspodjelu. Ova se pojava, po mišljenju autora, ne može lako protumačiti. Najvjerojatnije je riječ o izravnom vezanju nikla za kalmodulin (što vjerojatno povećava njegov afinitet prema membrani) ili pak o utjecaju nikla na membranske strukture koje vežu kalmodulin.

R. Fuchs

*Utjecaj kronične izloženosti olovu na razine hormona štakora u razvoju* (Influence of Chronic Lead Exposure on Hormone Levels in Developing Rats), Vyskočil A, Fiala Z, Ettlerova E, Tenjnorova I, J Appl Toxicol 1990;10:301–2.

Objavljeno je da izloženost olovu izaziva poremećaje funkcija u osi hipofiza-nadbubrežna žlijezda i hipofiza-štitnjača. Oba sustava izuzetno su značajna za neuralni razvoj tijekom ontogeneze. U ovoj studiji autori promatraju određene promjene u koncentracijama hormona u mladim štakorima kronično izloženim 0,5%-tnom olovnom acetatu (2731 ppm Pb) preko majki i nakon odbijanja tijekom tri, odnosno pet mjeseci u vodi za piće. U izloženih životinja opaženo je smanjenje količine na dan popijene vode oko 20% u mužjaka i oko 10% u ženki. Vrijednosti olova u krvi bile su između 130 i 230 µg/100 ml krvi u oba spola. Značajno sniženje koncentracija noradrenalina u hipotalamusu i corpus striatumu utvrđeno je u izloženih štakora obaju spolova, dok su povišene vrijednosti kateholamina u krvi i nadbubrežnim žlijezdama i kortikosterona u serumu opažene samo u ženki. Izloženost olovu pak nije utjecala na razine tiroksina i 3,5,3-trijodtironina u serumu štakora. Na temelju dobivenih rezultata autori zaključuju da su ženke štakora u razvoju osjetljivije na djelovanje olova negoli mužjaci. Pretpostavljaju da olovo u ženki djeluje na oba sustava, tj. na hipotalamo-hipofizno-adrenalni i simpatiko-adrenalni sustav, dok je u mužjaka prisutan samo učinak na simpatiko-adrenalni sustav. Dobiveni rezultati predstavljaju nove dokaze o ovisnosti učinka olova o dobi i spolu te daju nov prilog saznanjima o mogućim mehanizmima djelovanja olova u sisavaca.

M. Piasek

*Funkcija i oštećenje bubrega u životinjskih vrsta: Pregled aktualnog pristupa akademskih, državnih i industrijskih institucija koje predstavlja Udruženje za kliničku kemiju životinja* (Assessment of Renal Function and Damage in Animal Species: A Review of the Current Approach of the Academic, Governmental and Industrial Institutions Represented by the Animal Clinical Chemistry Association), Stonard MD, J Appl Toxicol 1990;10:267–74.

Složena priroda bubrega jest u njegovoj strukturi i različitim funkcijama koje obavlja. Pomoću bubrega ne samo da se uklanja ureja, krajnji produkt razgradnje proteina, već oni igraju glavnu ulogu u regulaciji sastava krvi kojoj je svrha održavanje unutrašnjih homeostatskih mehanizama. Acido-baznu ravnotežu i ravnotežu vode i soli u tijelu bubrezi održavaju procesima filtracije, reapsorpcije i sekrecije. Endokrine funkcije bubrega sastoje se u stvaranju hormona eritropoetina i 1,25-dihidroksikolekalciferola, koji utječu na sustavne metaboličke funkcije renin-angiotenzin i kalikrein-kininskog sustava uključenih u regulaciju krvnog tlaka i vazopresornu aktivnost te prostaglandina E<sub>2</sub> i F<sub>2</sub>-alfa, koji imaju regulacijski učinak u homeostazi natrija. U ovom revijijskom prikazu dan je pregled neinvazivnih bubrežnih testova koji stoje na raspolaganju u toksikološkim istraživanjima u svjetlu opstojeće prakse u Velikoj Britaniji, odnosno općeprihvaćenih stavova Društva za animalnu kliničku kemiju. Oni nužno nemaju jednako značenje kao u humanoj kliničkoj praksi, ali su koristan i nuždan putokaz prilikom procjenjivanja nefrotoksičnosti u životinjskih vrsta. U širokoj paleti laboratorijskih testova za procjenjivanje oštećenja i disfunkcije bubrega, uspješnost bubrežnih testova ovisi o specifičnosti oštećenja a u manjem opsegu i o životinjskoj vrsti. Na prvom stupnju otkrivanja nefrotoksičnosti može se upotrijebiti nekoliko tradicionalnih testova koji uključuju određivanje kreatinina i ureje u plazmi i analizu mokraće («dipstick» metoda i/ili kvantitativno određivanje proteina). Sljedeći niz specifičnih, ciljanih pokazatelja (test koncentriranja mokraće, klirensi, specifični proteini, itd.) može se upotrijebiti u daljnjem utvrđivanju lokalizacije lezije i funkcionalnog stanja bubrega. Brzina glomerularne filtracije može se procjenjivati iz klirensa egzogenih i endogenih tvari. U malenih životinja zbog poteškoća u dobivanju odgovarajućih uzoraka mokraće primjenjuju se druge metode u kojima mokraću ne treba sakupljati. Bubrež je, nadalje, izvor nekoliko enzima kojih se nađe u mokraći pa se mogu upotrijebiti kao pokazatelj nefrotoksičnih učinaka određenih kemikalija i terapijskih

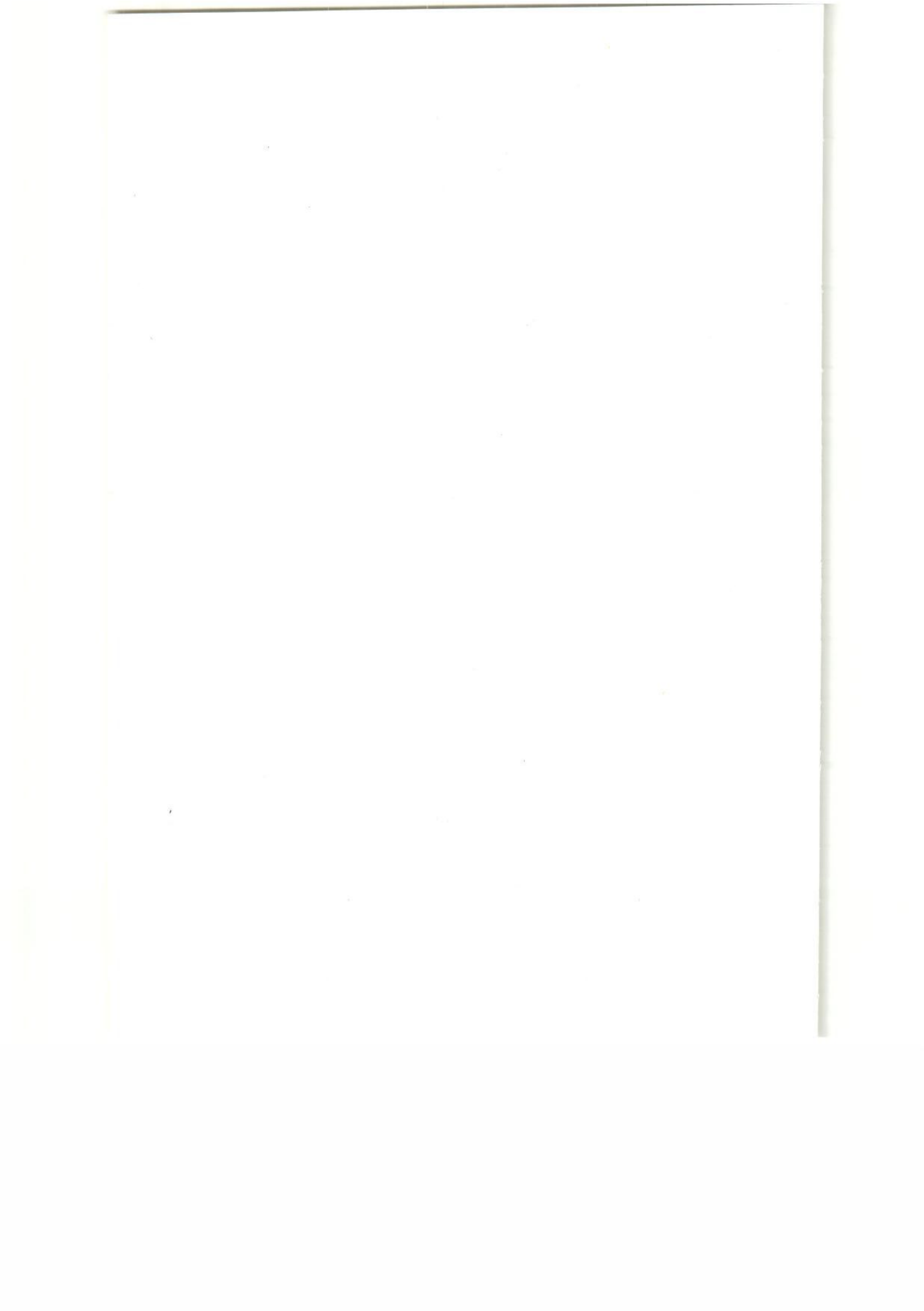
sredstava. Selektivno mjerenje aktivnosti enzima u mokraći može poslužiti u otkrivanju mjesta lezije u nefronu nakon što se tradicionalnim testovima utvrdi prisutnost bubrežnog oštećenja. U tu svrhu vrlo je korisna i elektroforetska tehnika separacije proteina mokraće. Međutim, iako osjetljiva, brzina renalne stanične ekskrecije nije pouzdan pokazatelj akutnog oštećenja proksimalnih tubula, a ni dobar pretkazatelj opsežnosti tubularnog oštećenja.

*M. Piasek*

*Uloge sinteze i razgradnje u regulaciji prirasta metalotioneina u kulturi pilećih makrofaga (Roles of Synthesis and Degradation in the Regulation of Metallothionein Accretion in a Chicken Macrophage-Cell Line), Laurin DE, Klasing KC, Biochem J 1990;268:459–63.*

Metalotioneini (MT) su skupina proteina niske molekularne težine (6500 Da) koji se mogu naći u mnogim životinjskim vrstama i tkivima. Brzo se nakupljaju kao reakcija na prisutnost metala u tragovima i hormona. Ekspresija gena za MT regulirana je cinkom, kadmijem i glukokortikoidima. MT sadrže 33 mol% cisteina, za koji se smatra da je odgovoran za njihove osobine vezanja metala, a nemaju ni fenilalanina ni tirozina. U ovoj studiji, provedenoj radi boljeg razumijevanja regulacije prirasta MT, određivane su brzine MT sinteze i razgradnje upotrebom tehnike tzv. decay-kinetike. Ispitivana je kultura pilećih makrofaga (HD11) u kojoj dolazi do brza prirasta količine MT nakon stimuliranja rastućim koncentracijama dvovaljanog cinka (Zn) ili dvovaljanog kadmija (Cd). Maksimalna brzina prirasta MT pojavila se kod 50  $\mu\text{M}$  Zn ili 20  $\mu\text{M}$  Cd. Apsolutna brzina prirasta MT bila je manja u makrofaga inkubiranih s 25  $\mu\text{M}$  u usporedbi s 50  $\mu\text{M}$  Zn zbog smanjenih odnosno povećanih brzina MT sinteze odnosno razgradnje. Nadalje, apsolutna brzina prirasta MT bila je manja u makrofaga inkubiranih s 10  $\mu\text{M}$  u usporedbi s 20  $\mu\text{M}$  Cd zbog manje brzine sinteze MT bez promjene u razgradnji. U usporedbi s makrofazima koji su kontinuirano bili inkubirani s 50  $\mu\text{M}$  Zn, uklanjanjem Zn iz medija koji je prije sadržavao 50  $\mu\text{M}$  Zn, snizila se apsolutna brzina prirasta MT zbog smanjene odnosno povećane MT sinteze odnosno razgradnje. Uklanjanje Cd iz medija koji je prije sadržavao 20  $\mu\text{M}$  Cd također je smanjilo apsolutnu brzinu prirasta MT u makrofazima. Za razliku od Zn, manji prirast MT bio je posljedica smanjene brzine sinteze MT bez promjene u razgradnji. Kad su makrofazi, koji su prije bili inkubirani s 50  $\mu\text{M}$  Zn, inkubirani nakon toga s 20  $\mu\text{M}$  Cd, brzine MT sinteze i prirasta su se smanjile u usporedbi sa stanicama kontinuirano inkubiranim s 50  $\mu\text{M}$  Zn ili 20  $\mu\text{M}$  Cd. Kad su makrofagi, koji su prije bili inkubirani s 20  $\mu\text{M}$  Cd, naknadno inkubirani s 50  $\mu\text{M}$  Zn brzine MT sinteze i prirasta su se povećale u usporedbi sa stanicama kontinuirano inkubiranim s 50  $\mu\text{M}$  Zn ili 20  $\mu\text{M}$  Cd. Izmjenjivanje metala u inkubacijskom mediju nije utjecalo na brzinu razgradnje MT. Autori su zaključili da je brzina MT prirasta određena promjenama u brzinama MT sinteze i razgradnje koje ovise o metalu što ih izaziva i o koncentraciji metala. Naprimjer, u uvjetima visoke izloženosti kadmiju promjene u brzini sinteze upravljaju promjenama u brzini prirasta MT, a u uvjetima uklanjanja cinka iz medija promjene u brzini razgradnje čine se značajnim u određivanju promjena u brzinama prirasta MT.

*M. Piasek*





DRUGI MEĐUNARODNI SASTANAK O ESTERAZAMA KOJE HIDROLIZIRAJU  
ORGANOFOSFORNE SPOJEVE

Dubrovnik, 13 – 17. listopada 1991.

Sastanak će se održati u organizaciji Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatskog biokemijskog društva i Saveza biokemijskih društava Jugoslavije pod pokroviteljstvom Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti. Na sastanku će se raspravljati o specifičnosti, katalitičkim osobinama, mehanizmu djelovanja i izolaciji enzima, zatim o ulozi enzima u detoksikaciji ksenobiotika i njihovoj biološkoj funkciji, kao i o klasifikaciji i nomenklaturi tih enzima. Jedna sekcija sastanka bit će posvećena tzv. neurotoksičnoj esterazi; to je enzim koji igra ulogu u razvoju neuropatije što je uzrokuju neki organofosforne spojevi. Usmena saopćenja prezentirat će uzvani predavači. Saopćenja na posterima mogu se odnositi na sve enzime koji reagiraju s organofosfornim spojevima. Detaljne informacije mogu se dobiti od dr. Else Reiner, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, Ksaver 158. p. p. 291, 41001 Zagreb.

*E. Reiner*

SASTANAK KOORDINATORA MEĐUNARODNOG PROJEKTA „LOKACIJE ZA  
OCJENU IZLOŽENOSTI LJUDI.

Zagreb, 10 – 14. rujna 1990.

Projekt Lokacije za ocjenu izloženosti ljudi (Human Exposure Assessment Locations, HEALs), koji se ostvaruje pod pokroviteljstvom Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) i Programa okoline Ujedinjenih naroda (UNEP), pokrenut je 1985. godine kao nadgradnja Svjetskog sistema praćenja okoline (GEMS). Projekt je potaknut spoznajom da praćenje razina štetnih tvari u medijima okoline (zrak, voda, hrana, tlo) – iako nužna podloga za planiranje mjera za suzbijanje onečišćenja okoline – ne daje pravu informaciju o izloženosti ljudi, osobito ako do unosa štetnih tvari dolazi istodobno iz više medija.

Interes za suradnju u projektu bile su izrazile ove zemlje: Japan (Institut za javno zdravlje iz Tokija), Jugoslavija (Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu iz Zagreba), SAD (Agencija za zaštitu okoline – EPA iz Research Triangle Parka) i Švedska (Institut za medicinsku ekologiju iz Stockholma), a kasnije su se još priključile Kina, Brazil i Indija. Dogovoreno je da će se prvo provesti pilotska studija da bi se steklo iskustvo na temelju kojeg će se moći preporučiti najprikladniji pristup i način ocjene izloženosti ljudi, provediv u raznim dijelovima svijeta. Održano je nekoliko sastanaka koordinatora projekta na kojima je dogovoreno da će u pilotskoj fazi praćenje izloženosti biti ograničeno na manji broj ispitanika (15) i to dušikovu dioksidu (samo u zraku), olovu i kadmiju (u zraku, hrani i piću) i kloriranim ugljikovodicima: heksaklorbenzenu i DDT kompleksu (pretežno u hrani i piću). Bilo je predviđeno da se izloženost preko zraka prati osobnim sakupljačima uzoraka, koje će ispitanici nositi kudgod se budu kretali. Izloženost preko hrane i pića pratila bi se u duplikatu dnevnih obroka. Također je zamišljeno da se prate biološki pokazatelji izloženosti (olovo i kadmij u krvi i fecesu, klorirani spojevi u mlijeku dojilja). Planirano praćenje svake osobe traje sedam uzastopnih dana, a usporedo će se pratiti i razine tih tvari u medijima okoline. Pošto je izraden detaljni protokol studije, započele su prve međulaboratorijske usporedbe rezultata određivanja navedenih

polutanata u sintetskim uzorcima koje su organizirali tehnički koordinacijski centri (TCC), i to Švedska za olovo/kadmij, Japan za dušikov dioksid i SAD za klorirane organske spojeve. Nakon što su dobiveni zadovoljavajući rezultati, prišlo se potkraj 1988. godine provedbi pilotske faze koju su završili Japan, Jugoslavija, Kina i Švedska. SAD su se priključile s rezultatima sličnih studija, a Brazil i Indija su tek započele pripremnu fazu.

Na Sastanku koordinatora projekta HEALS, koji je održan u Zagrebu u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, sudjelovali su predstavnici Brazila, Indije, Japana, Jugoslavije, Kine, Mađarske, Sjedinjenih Američkih Država i Švedske. UNEP je zastupao P. Peterson (UNEP/GEMS/MARC, London, Velika Britanija), a WHO G. Ozolins (voditelj) i D. Mage iz Jedinice za sprečavanje onečišćenja okoline u Ženevi. Na otvaranju sastanka sudionike je pozdravio dr. B. Gavazzi, predstavnik Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske. Pored predstavnika Mađarske, koji su prisustvovali Sastanku, trebali su biti prisutni i predstavnici Njemačke, SSSR - a i Tajlanda jer su te zemlje također izrazile interes da se uključe u Projekt, ali su ih objektivni razlozi spriječili da dođu. Na Sastanku je dan pregled radova na projektu i raspravljen je budući program rada. Utvrđeno je da su izvještaji o završnim pilotskim studijama objavljeni (olovo/kadmij) ili su u pripremi za tisak (dušikov dioksid i organoklorirani pesticidi). Dijelovi studije su objavljeni u časopisima ili prikazani na stručnim skupovima. Dogovoreno je da će svi sudionici preuzeti brigu o raspacavanju izvještaja potencijalno zainteresiranim institucijama i organizacijama u zemlji i susjedstvu, kako bi bili informirani o programu HEALS.

Koordinatori su informirani da EPA priprema dva priručnika: o strategiji uzorkovanja i o osiguranju kvalitete podataka, koji mogu korisno poslužiti u organizaciji programa HEALS. Ustanovljeno je da je pilotska studija potaknula zemlje sudionice da nastave i prošire istraživanje ljudske izloženosti, pa je tako u Švedskoj istraživanje izloženosti dušikovu dioksidu, osobito djece, nakon što je provedeno u Stockholmu, nastavljeno u još nekim gradovima. U Japanu je kao kontrolna lokacija za Jokohamu odabran Sendai City. U Bejingu (Kina) nastavljeno je mjerenje izloženosti ovom spoju u ovisnosti o godišnjem doba, a u tri općine završeno je proučavanje izloženosti djece (njih ukupno 300) olovu i kadmiju. U Jugoslaviji je osim u Zagrebu proučavana izloženost olovu i kadmiju stanovnika oko talionice olova u Mežici, te organokloriranim spojevima u Labinu. Započelo je istraživanje prostornih i vremenskih varijacija u koncentraciji dušikova dioksida u prostorijama. U Brazilu će se istraživanja nastaviti u drugim lokacijama, posebno u Rio de Janeiru. U Indiji je u toku realizacija pilotske studije u proširenu obliku. U SAD su aktivnosti uglavnom usmjerene pripremi brošura i priručnika, organizaciji skupova (Konferencija o ocjeni ukupne izloženosti u Las Vegasu u prosincu 1989) i povezivanju istraživanja u toku s programom HEALS.

Što se tiče budućeg programa rada apelira se na institucije koje su dosada igrale ulogu tehničkog koordinacijskog centra da nastave taj posao za nove sudionike u Projektu. Predlaže se da bi u daljnjim istraživanjima bili obuhvaćeni ovi polutanti: živa - Brazil i susjedne zemlje, Švedska (kao TCC), Jugoslavija i Kina; fluoridi - Kina (TCC), Indija, Tajland i Kenija; hlapljivi organski spojevi: klorirani ugljikovodici - Japan (TCC), zainteresirane: Jugoslavija i Mađarska, respirabilne čestice - u SAD je studija u toku, zainteresirane: Indija, Jugoslavija i Mađarska. U Mađarskoj se također planira ocjena izloženosti ugljikovu monoksidu određivanjem karboksihemoglobina. U Jugoslaviji se planira nastavak istraživanja izloženosti organokloriranim pesticidima, uključujući klorofenole, PCB i dioksine. U Brazilu se ocjenjuje izloženost BHC, a postoji interes i za formaldehid i organofosforne pesticide.

Predloženo je da HEALS surađuje s Međunarodnim programom o sigurnosti rukovanja kemikalijama (IPCS) na izradi kriterija za utjecaj okoline na zdravlje. Konstatirano je da je informativna brošura o HEALS-u raspacana i vrlo dobro primljena, pa će trebati tiskati drugo izdanje. Prijedlog vremenskog redoslijeda nastavka rada na programu HEALS bit će razrađen i razaslan koordinatorima.

Nakon Sastanka koordinatora održan je Seminar o statističkim aspektima pri planiranju istraživanja za ocjenu izloženosti. Seminar je pripremila američka agencija EPA. Predavao je dr. Mel Kollander, a dr. David Mage je održao uvodno izlaganje. Prisustvovali su koordinatori projekta HEALS uz tri pozvana statističara i nekoliko suradnika Instituta - domaćina sastanka. Stečena iskustva s ovog Seminara, kao i komentari u raspravama poslužit će za pripremu Seminara

o statističkim aspektima u vezi s planiranjem istraživanja o humanoj izloženosti onečišćenjima, koji je u okviru HEALS-a predviđen za jesen 1991. godine.

*M. Šarić*

## SEDMI MEĐUNARODNI SIMPOZIJ ELEMENTI U TRAGOVIMA U ČOVJECU I ŽIVOTINJAMA

Dubrovnik, 20 - 25. svibnja 1990.

U Dubrovniku je od 20. do 25. svibnja 1990. godine održan sedmi vodeći svjetski znanstveni skup o elementima u tragovima u ljudi i životinja pod nazivom Seventh International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA - 7). Prvi put ovaj međunarodni skup održan je izvan kruga industrijski najrazvijenijih zemalja svijeta. Zbog sve većeg značenja koji se danas pridaje ulozi elemenata u tragovima odnosno kritičnim bioelementima bez kojih nije moguć život skup je održan pod pokroviteljstvom Regionalnog ureda za Evropu Svjetske zdravstvene organizacije. Organizacija skupa bila je povjerena Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu. Skupu je prisustvovalo 298 znanstvenih radnika sa saopćenjima, iz četrdeset zemalja sa svih kontinenata. Trećinu sudionika činili su znanstvenici iz SAD-a i Velike Britanije kao vodećih zemalja na tome području. Iz Jugoslavije je izloženo oko 30 radova. Održano je 13 pozvanih plenarnih predavanja. Razmotreni su rezultati istraživanja elemenata u tragovima dobiveni suvremenim vrlo složenim analitičkim postupcima. Odnosili su se na sadržaj elemenata u tragovima u hrani i njihovu biološku vrijednost u različitim izvorima hrane, na međusobne interakcije i interakcije s toksičnim teškim metalima, na apsorpciju, retenciju i distribuciju elemenata u tragovima u ljudi i životinja, na indikatorska tkiva za procjenu nutritivnog statusa i izloženosti elementima u tragovima u okolini, na dijagnostiku, prevenciju i liječenje poremećaja zdravlja, bolesti i patoloških stanja izazvanih deficitom, toksičnošću ili neravnotežom među elementima u tragovima i drugim nutrijentima te na procjenu dnevnih potreba za elementima u tragovima u ljudi i životinja.

Prema počasnom predavanju »Underwood Memorial Lecture« na kojem izabrani znanstvenik iznosi sintezu svojih istraživanja najveći je napredak učinjen na području metaloproteina. Posebno su identificirani »proteini s petljom« u kojima su metali središnja točka oko koje se formira proteinska petlja. Otkriveno je da je za normalni metabolizam joda u štitnjači nužan enzim koji sadrži selen kao funkcionalni faktor, odnosno selenoenzim. Prvi put izneseni su podaci o dnevnom unošenju elemenata u tragovima u više zemalja svijeta, osobito Evrope, što dosad zbog složenosti multidisciplinarnog istraživačkog postupka nije bilo poznato. Na skupu TEMA - 7 održana je ravnoteža između uske specijalizacije na pojedinim područjima i interdisciplinarnosti, pa je na jednom mjestu bio omogućen protok informacija između različitih istraživača, disciplina, metoda i pogleda. Za okruglim stolovima razmotrena su pitanja, nesuglasja i oporbe o tome da li su neki od teških metala koji onečišćuju čovjekovu okolinu možda esencijalni; jesu li sadašnje dnevne potrebe organizma za bakrom u ljudi u pojedinim slučajevima toksične; te kako osigurati neophodne elemente u tragovima preživačima za vrijeme ispaše. Posebno su razmotrena istraživanja elemenata u tragovima u nerazvijenim zemljama »Trećeg svijeta« pa je skupu TEMA - 7 prethodio postdiplomski akademski tečaj »Istraživanje o elementima u tragovima u zemljama Trećeg svijeta« (»Trace Element Research in Third World Countries«), koji je održan u Interuniverzitetskom centru u Dubrovniku od 16. do 18. svibnja 1990. godine. Tečaj je pohađalo 38 sudionika iz 18 zemalja, a predavanja je održalo 16 vrhunskih međunarodnih stručnjaka. Poremećaji zdravlja vezani uz elemente u tragovima kao što su jod, fluor, cink i željezo izazivaju krupne zdravstvene probleme u nerazvijenim zemljama, iako ih je lako spriječiti pomoću dosad stečenih spoznaja. Iskazan je golem jaz u materijalnim mogućnostima između nerazvijenih zemalja »Trećeg svijeta« i industrijski razvijenih zemalja koji neposredno utječe na zdravstveno stanje stanovništva.

*B. Momčilović*