

---

NEW EDITIONS

---

**Fluorides. Fluoridi.** Ženeva: World Health Organization 2002. Environmental health criteria 227. ISBN 92 4 157227 2.  
(Dostupno na URL: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc227.htm>)

Dokument daje pregled podataka o izloženosti fluoridima iz okoliša te njihovim učincima na ljude, životinje i ostala biota. Podijeljen je na ove glavne dijelove: 1. Sažetak i zaključci (potpoglavlja sa sažetim prikazima svih dijelova dokumenta); 2. Identifikacija, fizička i kemijska svojstva i analitičke metode; 3. Izvori izloženosti u ljudi i u okolišu; 4. Prijenos, razdioba i transformacija u okolišu; 5. Razine izloženosti u okolišu i u ljudi; 6. Kinetika i metabolizam u laboratorijskih životinja i u ljudi; 7. Učinci u laboratorijskih sisavaca i *in vitro* test-sustavima; 8. Učinci u ljudi; 9. Učinci na druge organizme u laboratoriju i u prirodi; 10. Procjena rizika na ljudsko zdravlje i učinaka na okoliš; 11. Zaključci i preporuke za zaštitu ljudskog zdravlja i okoliša; 12. Buduća istraživanja; 13. Prijašnje procjene međunarodnih tijela; Referencije; Sažeci na francuskom i španjolskom jeziku.

Svi organizmi izloženi su fluoridima iz prirodnih i antropogenih izvora. Prema količinama koje se oslobađaju u okoliš, koncentracijama i toksičnim učincima na žive organizme, među najvažnije anorganske fluorida ubrajamo fluorovodik (HF), kalcijev fluorid ( $\text{CaF}_2$ ), natrijev fluorid (NaF), sumporov heksafluorid ( $\text{SF}_6$ ) i silikofluoride (fluorosilikatna kiselina  $\text{H}_2\text{SiF}_6$  i natrijev heksafluorosilikat  $\text{Na}_2\text{SiF}_6$ ). Fluorovodik je bezbojan nadražljiv plin koji otapanjem u vodi prelazi u fluorovodičnu kiselinu. Kalcijev fluorid i natrijev fluorid bezbojne su čvrste tvari, dok je sumporov heksafluorid bezbojan inertan plin bez mirisa.

Fluoridi se oslobađaju u okoliš prirodnim procesima, primjerice otapanjem različitih mineralnih tvari, zbog vulkanske aktivnosti ili u obliku aerosola iz morske vode. Važni izvori fluorida su izgaranje ugljena, prerada otpadnih voda iz industrijskih procesa, posebice iz proizvodnje čelika, aluminijska,

bakra i nikla, prerada fosfatnih ruda, proizvodnja i primjena fosfatnih gnojiva, proizvodnja stakla, cigle i keramike, proizvodnja ljepila i atheziva. Kao posljedica ljudskih aktivnosti, oslobađanju fluorida u okoliš pridonosi i uporaba pesticida koji sadržavaju fluorida te fluoriranje pitke vode. Glavni industrijski izvori oslobađanja fluorida su proizvodnja aluminijska i prerada fosfatnih ruda.

Fluoridi se unose u žive organizme, a vrlo visoki unosi uočeni su u dijelovima svijeta gdje je okoliš bogat fluoridima ili ljudi piju vodu bogatu ovim spojevima. Povećana izloženost uočena je u blizini "točkastih" izvora fluorida, a za mnoge ljude dodatni izvor fluorida su proizvodi za njegu zubi i usne šupljine. Na unos fluorida u žive organizme utječu putovi izloženosti, biološka dostupnost fluorida te kinetika njihova unosa i izlučivanja. Iako neka vodena i kopnena biota mogu bioakumulirati topljive fluorida, za sada nema podataka o biomagnifikaciji fluorida u vodenim ili kopnenim lancima prehrane. Kopnene biljke mogu akumulirati fluorida prisutne u zraku ili tlu. Razine fluorida u površinskim vodama mogu varirati ovisno o položaju i blizini mjesta izvora emisije fluorida. U površinskim vodama koncentracije fluorida obično su u rasponu od 0,01 do 0,3 mg/L. Morska voda sadržava više fluorida od slatke vode, obično 1,2 do 1,5 mg/L. Povišene koncentracije fluorida prisutne su u područjima gdje su prirodne stijene bogate fluoridima te na mjestima s geotermalnom ili vulkanskom aktivnosti (25-50 mg/L u vrućim izvorima i geizirima).

Ljudske aktivnosti mogu značajno pridonijeti porastu razine fluorida u okolišu. Prosječna koncentracija fluorida u zraku u područjima udaljenim od izvora emisije iznosi manje od 0,1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Razine su obično više u urbanim nego u ruralnim područjima. Međutim, čak i u blizini izvora emisije razina fluorida u zraku ne prelazi 2-3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Fluoridi su sastavni dio većine tala, a njihove koncentracije u tlu su obično u rasponu 20-1000 mg/kg u područjima bez prirodnih izvora fluorida do nekoliko tisuća mg/kg u mineralnim tlima s naslagama fluorida. Bez obzira na vrstu tla,

sadržaj otopljenih fluorida od iznimnog je biološkog značenja za biljke i životinje. Vodeni organizmi mogu uzimati fluoride izravno iz vode, a u manjoj količini iz hrane. Fluoridi se bioakumuliraju u egzoskeletu ili koštanom tkivu vodenih životinja. Razine fluorida u kopnenih biota više su u područjima s povišenim koncentracijama fluorida iz prirodnih ili antropogenih izvora. Primjerice, lišajevi koji rastu 2-3 km udaljeni od mjesta emisije fluorida mogu sadržavati 150-250 mg/kg fluorida. Iako je veći dio fluorida u tlu netopljiv, njihovo uzimanje od strane korijenova sustava biljaka pospješuju niske vrijednosti pH te prisutnost glinenih sastojaka i organskih tvari u tlu. Plinoviti fluoridi u biljku uglavnom ulaze preko puči i nakupljaju se u listovima. U kopnenih kralježnjaka fluoridi se nakupljaju u koštanom tkivu, ovisno o čimbenicima kao što su prehrana i blizina izvora emisije.

Fluoridi su sveprisutni u okolišu, pa izvori pitke vode također sadržavaju male količine fluorida. U nefluoriranoj pitkoj vodi razina fluorida može značajno varirati ovisno o geološkom sastavu mjesta na kojem je izvor, obično do 2,0 mg/L, iako je u područjima s endemskom fluorozom kostiju i/ili zubi utvrđena razina od 3 do više od 20 mg/L. Na mjestima gdje je pitka voda fluorirana (namjernim dodavanjem fluorida radi prevencije zubnog karijesa) koncentracija fluorida u pitkoj vodi obično iznosi 0,7 do 1,2 mg/L. Gotovo sva hrana sadržava fluoride barem u tragovima, a njihova koncentracija ovisi o koncentracijama prisutnima u vodi i tlu. Povišene razine nađene su u ribi te listovima čaja. Fluoridi su izmjereni i u majčinu mlijeku u koncentracijama <2 do 100 µg/L, najčešće 5-10 µg/L. Visoke koncentracije fluorida izmjerene su u zubarskim premazima protiv karijesa. Zubne paste, tekućine za ispiranje usne šupljine i fluoridni dodaci hrani značajni su izvori fluorida. Primjerice, tekućine za ispiranje usne šupljine sadržavaju 900-1000 mg/L fluorida.

Individualna izloženost fluoridima vrlo je raznolika, ali ukupnom unosu fluorida najmanje pridonose količine unesene udisanjem plinovitih fluorida. Glavni put unosa fluorida u organizam odraslih osoba je konzumiranje hrane i pitke vode. Dnevni unos fluorida u organizam u mg/kg obično je veći kod djece nego u odraslih. Djeca i adolescenti unesu oko 2 mg fluorida na dan u organizam, dok odrasle osobe u područjima gdje su hrana i voda bogate fluoridima mogu unijeti u organizam i do 27 mg fluorida na dan. Profesionalna izloženost fluoridima udisanjem ili preko kože česta je u osoba koje rade u proizvodnji aluminija te preradi željeznih ili fosfatnih rudača.

U ljudi i laboratorijskih životinja apsorpcija fluorida iz hrane u krvotok zbiva se primarno u gastrointestinalnom sustavu, a djelomična do potpuna apsorpcija plinovitih fluorida i onih vezanih na čestice iz zraka u dišnom sustavu. Fluoridi se brzo raspodjeljuju sistemskom cirkulacijom do unutarstaničnih i izvanstaničnih tekućina u tkivima. U čovjeka i laboratorijskih životinja 99 % ukupne količine unesenih fluorida zadržava se u kostima i zubima. Fluoridi prolaze kroz posteljicu i prenose se iz majke u fetus. Iz organizma se izlučuju mokraćom. Koncentracija fluorida u kostima varira u ovisnosti o dobi, spolu, vrsti i dijelu kosti, a pretpostavlja se da odražava dugogodišnju izloženost fluoridima.

Fluoridi imaju i pozitivne i negativne učinke na ljudsko zdravlje. Primjerice, pozitivan je učinak fluorida na zubnu caklinu, a dokazano je da je prevalencija karijesa u izravnoj vezi s koncentracijom fluorida u pitkoj vodi. Među najvažnije štetne učinke dugogodišnje izloženosti ljudi fluoridima ubrajamo fluorozu kostura i prijelome kostiju. Fluoroza kostura patološko je stanje proizašlo iz dugogodišnje izloženosti visokim koncentracijama fluorida. Velik je javnozdravstveni problem i ima važne socioekonomske učinke jer pogađa milijune ljudi u različitim dijelovima Afrike, Kine i Indije. Glavni uzročnik endemične fluoroze kostura je povećani unos fluorida vodom i hranom. U nekim je regijama važan izvor fluorida i uporaba ugljena bogatog fluoridima kao goriva u zatvorenim prostorima. Rezultati istraživanja na stanovništvu Indije i Kine pokazuju da se fluoroza kostura i povećani rizik od prijeloma kostiju povećavaju ako je ukupni dnevni unos fluorida veći od 6 mg. U ljudi se kao posljedica unošenja previsokih koncentracija fluorida tijekom razdoblja razvitka trajnih zubi (od rođenja do dobi od 6 do 8 godina) može razviti i dentalna fluoroza, koja uzrokuje hipomineralizaciju cakline, dovodeći do nastanka mrlja na caklini.

Epidemiološka istraživanja na profesionalno izloženim populacijama upućuju na veću pojavnost karcinoma pluća i mokraćnog mjehura, iako su rezultati dvojbeni i mogli bi se pripisati i drugim oblicima profesionalne izloženosti u industriji. Nema jasnih dokaza koji bi upućivali na vezu između konzumiranja fluorirane vode i morbiditeta ili mortaliteta od raka. Epidemiološke studije nisu dale jasne dokaze za postojanje veze između majčina unosa fluorirane vode i povećanog rizika od spontanijeh pobačaja ili urođenih malformacija ploda. Druga epidemiološka istraživanja profesionalno izloženih radnika nisu dala izravne dokaze za genotoksične ili

sistemske učinke fluorida na dišni sustav, krvotvorni sustav, jetru i bubrege koji bi se mogli pripisati isključivo izloženosti ovim spojevima.

Na laboratorijskim životinjama utvrđeno je da izloženost povišenim koncentracijama fluorida uzrokuje pojavu različitih učinaka na koštanom tkivu, poput inhibicije mineralizacije i stvaranja kosti, usporenog zarastanja prijeloma, redukcije volumena kosti i sinteze kolagena. Nakon dvogodišnjeg izlaganja fluoriranoj vodi u laboratorijskih štakora obaju spolova nije uočena veća pojavnost bilo koje vrste tumora. U laboratorijskih životinja također nisu uočeni ni učinci na zdravlje i reprodukciju, iako su u zečeva uočene manje histopatološke promjene na reproduktivnim organima.

Fluoridi nisu mutageni za prokariotske stanice, ali je na različitim staničnim linijama dokazana njihova klastogenost. Ona, međutim, nije uzrokovana izravnom interakcijom fluorida i molekule DNA, već učincima fluorida na sintezu proteina uključenih u procese sinteze i popravka stanične DNA. Klastogene učinke potvrđuju i rezultati istraživanja provedeni primjenom citogenetičkih testova (poput testa analize strukturnih aberacija kromosoma, izmjena sestrinskih kromatida i mikronukleusnog testa) najčešće na profesionalno izloženim populacijama.

Izloženost povišenim koncentracijama fluorida rizik je i za vodena i kopnena biota. Pojedine vrste osjetljive

na fluoride mogu služiti kao indikatori za otkrivanje previsokih koncentracija u okolišu koje bi mogle značiti potencijalnu opasnost.

U ovom pregledu iznesen je niz podataka o fluoridima, njihovim svojstvima, putovima izloženosti te o učincima na ljude i ostala biota. Na kraju dokumenta navode se preporuke, među kojima ona najvažnija naglašava posebnu pozornost prema koncentracijama fluorida u proizvodima za ljudsku uporabu. Pri tome treba voditi računa da korisni učinci fluorida budu što veći, uz istodobno smanjenje njihovih štetnih učinaka na kostur i zube. Međunarodnim i nacionalnim organizacijama preporuča se otkrivanje izvora izloženosti fluoridima i poduzimanje odgovarajućih mjera kako bi se izloženost smanjila na što nižu razinu. Nadalje, naglašena je potreba za nadogradnjom postojećih znanja i prikupljanjem što više informacija o akumuliranju ovih spojeva u organizmima te potreba za učinkovitim nadzorom i kontrolom nad ovim oblikom izloženosti. Preporuča se nadzor nad koncentracijama fluorida u okolišu primjenom različitih biomarkera. Posebice se naglašava potreba za istraživanjima bioloških učinaka proizašlih iz izloženosti fluoridima, budući da nisu u dovoljnoj mjeri istraženi ili su rezultati istraživanja često kontradiktorni.

*Nevenka Kopjar*

## ANNOUNCEMENTS

THE 10<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONGRESS OF TOXICOLOGY - ICTX 2004

Tampere, Finland, 11-15 July 2004

Deseti međunarodni toksikološki kongres (ICTX) dogovoren je za 11.-15. srpnja 2004. Organizira ga Finsko društvo za toksikologiju u suradnji s Međunarodnim savezom za toksikologiju (International Union of Toxicology, IUTOX). Pokrovitelj Kongresa je predsjednica Republike Finske gospođa Tarja Halonen. Kongres će se održati u suvremeno uređenom Kongresnom centru "Tampere Hall". Na Kongresu je predviđeno 5 plenarnih predavanja, 21 simpozij, 12 radionica, poster i 55 tema i 6 obrazovnih tečajeva. Teme simpozija su: značenje toksikokinetike u razvojnoj toksikologiji, strategije za neuro-zaštitu (redoks proteini i antioksidansi), imunotoksikologija *in vitro*, nove smjernice i nova sredstva u sigurnoj farmakologiji, novi aspekti istraživanja citokroma P450, cjelovita ocjena rizika, polimorfizmi i regulacija gena (toksikološki učinak), etika u toksikologiji (izazovi i socijalni učinci), profesionalna izloženost, novi pristupi u ocjeni rizika od hrane, buduće kliničke implikacije reproduktivne toksikologije, suvremena pitanja i izazovi u sigurnom vrednovanju lijekova, mehanizmi endogenog oštećenja DNA i mutageneza, zamjene za eksperimentiranje na životinjama u toksikologiji, toksikogenomi i proteomi jetre, mehanizmi toksičnosti kod onečišćenja okolnog zraka česticama, toksikogenomi i ocjena profesionalne izloženosti, signali stanice u kemijski induciranoj apoptozi, etičke i praktične posljedice u proučavanju djece u toksikološkom istraživanju, biološki načini djelovanja niske doze (implikacije za nelinearnu ekstrapolaciju rizika od raka), "B" i "C" zastrašujuća sredstva (otkrivanje i medicinska obrana). Teme radionica su: aspekti moderne toksikopatologije i kako ona podupire toksikologiju, uvidi u toksikološke mehanizme kod primjene neinvazivnih prilika, uvjeti i nesigurnosti za poboljšanje upotrebe humanih podataka za procjenu rizika od kemikalija, primjena rezultata kliničke toksikologije u ocjeni rizika, istraživanja uz pomoć

Web-stranice i edukacija u toksikologiji, rizik od raka kod upotrebe mobilnih telefona (epidemiološki i eksperimentalni dokaz), novi pristupi u ocjeni razvojne toksikologije, studija biomarkera (doprinos ocjeni rizika), provođenje opsežnog vrednovanja humanog alergijskog potencijala neobičnih proteina, analiza rizika, genotoksične kemikalije i posljedice za mušku reprodukciju i etička baza principa opreznosti.

Teme obrazovnih tečajeva su: bioinformatika i silikometode u toksikologiji, predviđanje toksičnosti kemijskih smjesa, biomarkeri ranog oštećenja organa i bolesti, toksikogenomika i metabonomika (primjena za ocjenu rizika), ocjena rizika i komunikacija rizika te molekularna epidemiologija.

Pouke o sažecima mogu se naći na web-stranici [www.ictx.org](http://www.ictx.org) od početka mjeseca studenoga. Sve daljnje informacije mogu se dobiti u Tajništvu Kongresa na adresi: CONGRESZON LTD/ICTX, Itälahdenkatu 22A, FIN-00210 Helsinki, Finland; fax: +358 95 840955; e-mail: [ictx2004@congreszon.fi](mailto:ictx2004@congreszon.fi)

*Danica Prpić-Majić*

THE 8<sup>TH</sup> INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PROTECTION REACTION AGAINST CHEMICAL AND BIOLOGICAL WARFARE AGENTS (INCLUDING BIOTERRORISM)

Gothenburg, Sweden, 2-6 June 2004

Simpozij organizira Swedish Defence Research Agency u suradnji sa Swedish Armed Forces, National Defence College, Defence Materiel Administration, National Board of Health and Welfare, Swedish Emergency Management Agency, Swedish Institute for Infectious Disease Control, National Fortifications Administration, Swedish Rescue Services Agency, National Police Board, Ministry of Defence i Ministry for Foreign Affairs.

Svrha simpozija je stvaranje interdisciplinarnog foruma za izmjenjivanje informacija o zaštiti od kemijskih i bioloških vojnih agenasa. Simpozij

će uz plenarna predavanja, oralne i posterske prezentacije imati i rasprave za okruglim stolom. Glavne će teme simpozija biti opasnost i prijetnja kemijskih i bioloških agenasa koji se rabe u ratu ili u terorističkim napadima, osobna i kolektivna zaštita, dekontaminacija, prevencija i liječenje te utjecaj na okoliš. Na simpoziju će se raspravljati o razoružavanju i uništavanju bojnih otrova, o kriznim situacijama, kao

i o novoj opremi za zaštitu. Identifikacija kemijskih i bioloških agenasa i verifikacija metoda detekcije, kao i mehanizmi djelovanja također su teme simpozija.

Informacije o CBW sastanku nalaze se na Internet adresi: <http://www.cbwsymp.foi.se>. Adresa sastanka je: CBW Protection Symposium, FOI NBC Defence, SE-901 82 UMEÅ, Sweden.

*Zrinka Kovarik*



## REPORTS

INTERNATIONAL SOCIETY OF EXPOSURE  
ANALYSIS - 13<sup>th</sup> ANNUAL CONFERENCE

Stresa, Italy, 21-25 September 2003

Skup je organizirala *ISEA ITALIA 2003 COMMITTEE*, u suradnji s *European Commission, Joint Research Centre (JRC)*, Institute for Health and Consumer Protection (IHCP), Ispra, Italija, bolnicom "Luigi Sacco", Milano, Italija, *International Centre for Pesticides and Health Risk Prevention (ICPS) - WHO Collaborating Centre*, Busto Garolfo, Italija i *National Public Health Institute of Finland (KTL), Division of Environmental Health*, Kuopio, Finska. Održavao se u prostorijama Kongresnog centra u Stresi, u Italiji.

Cilj skupa bio je pokazati važnost ispitivanja izloženosti štetnim čimbenicima u zaštiti zdravlja radne i opće populacije. Raspravljalo se o velikom broju štetnih kemijskih, fizičkih i bioloških čimbenika, o različitim medijima (vodi, zraku, tlu, itd.) i različitim načinima unosa štetnih čimbenika (inhalacijom, ingestijom, kroz kožu) u izloženih osoba različite dobi (novorođenčad, djeca i odrasli). Velik dio Kongresa bio je posvećen raznim modelima procjene izloženosti kako bi se naglasila važnost izbora što točnijeg modela.

Rad skupa bio je podijeljen u 12 sekcija s posterskim i usmenim priopćenjima. Teme su bile ove: Izloženost stanovnika kemikalijama i produktima; Metodologija i modeliranje; Biološki monitoring izloženosti; Dermalna izloženost i izloženost metilživi; Modeliranje izloženosti inhalacijom; Gradska izloženost; Izloženost u unutarnjem prostoru; Izloženost česticama; Radno mjesto i izloženost; Izloženost ingestijom; Izloženost u zemljama u razvoju i ruralnim područjima; Management rizika izloženosti iz okoliša na zdravlje. Autori posterskih priopćenja također su ukratko usmeno izlagali rezultate prikazane na posteru. Održano je i 12 radionica na kojima su se nakon usmenih izlaganja raspravljale različite teme vezane za izloženost i procjenu rizika. Budući da je na skupu naglasak bio na udruživanju europskih zemalja i suradnji sa zemljama u razvoju, održano je i nekoliko poslovnih sastanaka vezanih za buduće projekte.

U radu skupa sudjelovalo je oko 370 sudionika iz 43 zemlje, od kojih je čak 40 % bilo iz Sjedinjenih Američkih Država, 55 % iz Europe i 5 % iz azijskih zemalja. Bila sam jedina predstavica iz Hrvatske. Aktivno sam sudjelovala u sekciji Dermalna izloženost i izloženost metilživi s posterskim priopćenjem pod naslovom *Assessment of dietary exposure to toxic metals in Croatia* (autori: Dijana Jureša i Maja Blanuša, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb).

Svi sudionici dobili su potvrđnicu o sudjelovanju na Kongresu. Sažeci priopćenja tiskani su u Knjizi sažetaka.

Dijana Jureša

8. HRVATSKI BIOLOŠKI KONGRES S  
MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

Zagreb, 27. rujna - 2. listopada 2003.

U organizaciji Hrvatskoga biološkog društva 1885 od 27. rujna do 2. listopada 2003. u Zagrebu je održan 8. hrvatski biološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem. Kongres je organiziran pod pokroviteljstvom Ministarstva znanosti i tehnologije Republike Hrvatske, Ministarstva prosvjete i športa Republike Hrvatske, Ministarstva zaštite okoliša i prostornog uređenja Republike Hrvatske, Ministarstva poljoprivrede i šumarstva Republike Hrvatske, Razreda za prirodne znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Sveučilišta u Zagrebu te Biološkog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Tradicionalni Hrvatski biološki kongres u organizaciji Hrvatskoga biološkog društva 1885 osmišljen je i prvi put organiziran 1981. godine u Poreču. Tijekom proteklih dvadesetak godina Kongres je postao središnji skup hrvatskih biologa na kojem su se predstavljala dostignuća hrvatske biologije, ali i uspoređivalo njezino stanje s europskom te svjetskom biologijom.

Osmi hrvatski biološki kongres održan je u vrijeme izuzetnih otkrića u polju biologije, od onih

na molekularnoj i staničnoj razini pa do novih spoznaja o raznolikosti i međuovisnosti živog svijeta i njegova okoliša. Na Kongresu su bila zastupljena sva područja moderne biologije: od genetike i genomike do evolucije, od stanične i molekularne biologije do proteomike, bioinformatike i genomske tehnologije, od botanike do kulture biljnog tkiva i genetički promijenjenih biljaka, od zoologije i biologije mora do molekularne sistematike i ponašanja životinja, od ekologije i konzervacijske biologije do zaštite prirode.

U radu Kongresa aktivno je sudjelovalo 330 znanstvenika iz Hrvatske te 50 znanstvenika iz inozemstva. Rad Kongresa bio je organiziran u 10 znanstvenih sjednica: Genetika, molekularna genetika, evolucija; Stanična i molekularna biologija; Genomika, farmakogenetika, proteomika, bioinformatika i molekularna dijagnostika; Virologija, mikrobiologija i mikologija; Biljna biologija; Biologija životinja; Biologija mora; Toksikologija, ekotoksikologija i biomonitoring; Konzervacijska biologija, zaštita prirode i okoliša i zakonodavstvo te Biologija u suvremenoj hrvatskoj školi. Na Kongresu je održano ukupno 12 plenarnih predavanja kojima su prezentirane suvremene smjernice bioloških znanosti. Većinu navedenih predavanja održali su znanstvenici iz inozemstva (10), među kojima treba istaknuti i svjetski poznatog hrvatskog biologa Miroslava Radmana. Nadalje, u okviru pojedinih znanstvenih sjednica održana su dvadesetominutna tematska predavanja (ukupno 23) i kratka usmena priopćenja (ukupno 100). Na Kongresu je također prezentirano 206 posterskih priopćenja.

Rad Kongresa bio je uveličan i svečanom dodjelom medalje "Spiridion Brusina" koju Hrvatsko prirodoslovno društvo dodjeljuje inozemnim ili hrvatskim znanstvenicima za doprinos razvoju prirodnih znanosti u Hrvatskoj. Ovogodišnji laureat bio je profesor Stanimir Vuk-Pavlović iz Mayo klinike (Rochester, Minesota, SAD) koji je tom prigodom održao predavanje pod naslovom "Liječenje zloćudnih bolesti presađivanjem stanica: postignuća i izazovi".

U okviru Kongresa održan je 2. simpozij Hrvatskog društva za biljnu fiziologiju, Kongresni dan slatkih voda i tri okrugla stola: Nove smjernice u nastavi biologije, Očuvanje bioraznolikosti i zaštita prirode u Hrvatskoj – stanje i perspektive te završni okrugli stol u okviru kojeg je održano uvodno predavanje "Znanstvena produktivnost biologa Hrvatske u razdoblju između 7. i 8. kongresa". Održane su i dvije stručne ekskurzije (Plitvička jezera i Lonjsko polje).

Suradnici Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb (Vilena Kašuba, Ružica Rozgaj,

Maja Blanuša, Verica Garaj-Vrhovac, Nevenka Kopjar i Davor Želježić) također su aktivno sudjelovali u radu Kongresa s četiri posterska priopćenja u okviru znanstvene sjednice Toksikologija, ekotoksikologija i biomonitoring, a N. Kopjar bila je i član Znanstvenog odbora Kongresa.

Osmi hrvatski biološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem dao je pregled sadašnjih znanstvenih i stručnih bioloških istraživanja u Hrvatskoj, a ujedno je omogućio izravan susret širokog kruga naših biologa sa sudionicima iz svijeta, upoznavanje s njima, razgovore i izmjenu iskustava, a zasigurno i pronalaženje zajedničkih interesa te međusobno povezivanje u budućem radu.

*Nevenka Kopjar*

THE 41<sup>st</sup> CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETIES OF TOXICOLOGY - EUROTOX 2003  
Florence, Italy, 28 September - 1 October 2003

Udruga europskih društava za toksikologiju (EUROTOX) organizirala je uz Talijansko društvo za toksikologiju (SITOX) 41. kongres europskih toksikoloških društava koji je održan u Firenci od 28. rujna do 1. listopada 2003. Na Kongresu je sudjelovalo oko 1200 sudionika iz 44 države i sa svih pet kontinenata. Iz Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb, s priopćenjima na posterima prisustvovali su Maja Blanuša, Ana-Marija Domjan, Vilena Kašuba i Ružica Rozgaj. Od članova Hrvatskoga toksikološkog društva s priopćenjima na posterima prisustvovali su Jasna Bošnić, Jasna Franekić Čolić, Tihomira Gojmerac, Jasna Kniewald, Zlatko Kniewald, Dinko Puntarić, Marija Veljača i Ivona Vidić-Štrac, a bez priopćenja Suzana Čavar, Belita Laslović, Davor Plavec, Rajka Turk i Alka Wolf-Čoporda.

Znanstveni program Kongresa obuhvaćao je predavanje u spomen Gerharda Zbindena (prof. P. B. Farmer: "DNA i proteinski interakcijski adukti kao markeri genotoksičnosti"), devet simpozija (37 predavanja), osam radionica (39 predavanja), 38 posterskih sekcija (633 postera) i četiri obrazovna tečaja. Plenarno predavanje prof. C. Bismuth imalo je aktualni naslov "Kemijsko oružje: potvrđena uporaba i spojevi koji dolaze" u kojem se osim na karakteristike i način primjene najvažnijih bojnih otrova osvrnula i na najpoznatije primjere uključujući i smrt 177 talaca u kazalištu u Moskvi 2002. godine. Tema okruglog stola bila je "Je li toksikološki protokol dovoljan za

vrednovanje lijekova”, a EUROTOX-SOT debate “Jesu li lijekovi u pitkoj vodi rizik za zdravlje ljudi i okoliš?” u kojoj su suprotstavljene stavove branili E. V. Sargent, Environmental Health, Marc and Co. Inc., SAD i J. Fawell, nezavisni konzultant za pitke vode i okoliš, V. Britanija, uz neodlučen rezultat glasovanja prisutnih. Ovogodišnja nagrada za doprinos razvoju toksikologije dodijeljena je dr. V. J. Feronu, TNO Nutrition and Food Research, Nizozemska, a dodijeljena je i tradicionalna nagrada mladim znanstvenicima za najbolji poster. Teme simpozija bile su: “OMICS” u razvoju lijekova; Razvojna imunotoksikologija; Matične stanice u toksikologiji; Procjena rizika u hrani: opći principi i primjeri; Molekularna epidemiologija u toksikologiji vezanoj uz rad; Apoptoza i stanična regulacija; Imunotoksikologija i imunopatologija i Genetička osjetljivost prema genotoksičnim tvarima. Rad u radionicama tekao je po temama: Izloženost sitnim česticama i štetni učinci na zdravlje; Promjena u prenošenju signala kod neurotoksičnosti; Priopćavaju li toksikolozi učinkovito o riziku?; *In vitro* metode u toksikologiji; Procjena sigurnosti korigensa okusa; Europska revizija pesticida: direktiva 91/414; Receptori u staničnoj jezgri i Gorivo za mlađnjake i posljedice izloženosti. Teme posterskih sekcija bile su: Alergijska senzibilizacija; Imunotoksikologija; Toksičnost na oku i koži; Alternativne metode; Kvantitativni odnosi strukture-reaktivnosti; Toksikogenomika; Matične stanice u toksikologiji; Sigurnost hrane; Toksikologija probavnih organa; Prirodni toksini; Klinička toksikologija; Toksikologija lijekova; Toksikologija pojedinih organa i organskih sustava (bubreg, jetre, pluća...); Reproductivna i razvojna toksikologija; Mehanizmi smrti stanice; Oksidativni stres; Prijenos signala kod toksičnosti; Faktori transkripcije; Kemijska karcinogeneza; Genetička toksikologija; Bihevioralna toksikologija; Neurotoksičnost; Teški metali; Pesticidi; Biotransformacija; Genetički polimorfizam; Biomarkeri i ocjena izloženosti; Toksikologija u medicini rada; Dioksini i halogenirani ugljikovodici; Ekotoksikologija; Endokrini disruptori; Onečišćenja okoliša; Regulatorna toksikologija; Procjena rizika; Toksikodinamika i toksikokinetika. Naslovi obrazovnih tečajeva bili su: Molekularna imunotoksikologija; Testiranje sigurnosti kozmetičkih sastojaka i proizvoda; Modeli izloženosti te “OMICS” u toksikologiji.

Posljednjih je godina razvoj genomske tehnologije pridonio razumijevanju povezanosti profila ekspresije gena induciranih lijekovima s toksičnim učincima lijekova, što je omogućilo uvid u mehanizam toksičnosti kao temelj za procjenu rizika novih lijekova. Molekularna epidemiologija nova je istraživačka

metoda koja omogućuje povezivanje eksperimentalno određene unutarnje doze, biološki učinkovite doze, bioloških učinaka i utjecaja individualne osjetljivosti s epidemiološkim metodama te se uspješno primjenjuje u ocjeni izloženosti karcinogenima u radnom okolišu posebno policikličkim aromatskim ugljikovodicima i 1,3-butadienu. Citogenetički biomarkeri odavno se primjenjuju za procjenu genotoksične izloženosti u ljudi i detekciju ranih učinaka genotoksičnih karcinogena, a za kromosomske aberacije u perifernim limfocitima utvrđeno je da su i uvjerljivi biomarkeri za pretkazivanje rizika od nastanka karcinoma. Istraživanja genetičkog polimorfizma različitih metaboličkih enzima također su upozorila na povezanost s nastankom karcinoma, a neki od njih utječu i na citogenetičke biomarkere. Zahvaljujući razvoju tehnologije embrionalnih matičnih stanica u farmakološkim i embriotoksikološkim ispitivanjima može se pratiti učinak lijekova ili faktora okoliša na diferencijaciju i funkciju stanica. Matične stanice izolirane iz koštane srži mogu se diferencirati u različite stanične tipove (neurone, endotel, hepatocite, kardiomiocite...) te su pogodne za procjenu sigurnosti lijekova i “screening” kod ljudi. Iako je već bilo poznato da poremećaji funkcije mitohondrija dovode do nekrotičke smrti stanice, noviji radovi potvrđuju da ovi organeli mehanizmom oslobađanja citokroma c i drugih proapoptotskih proteina aktiviraju različite dijelove procesa apoptoze. Važnost imunotoksikologije i imunopatologije u farmakološkim istraživanjima nameće potrebu usklađivanja smjernica za pretkliničke testove imunotoksičnosti između američke FDA i Europske unije koji se razlikuju u provedbi i strategiji pristupa, što otežava procjenu reproducibilnosti rezultata i razvoj novih testova. Četiri osnovne kategorije imunotoksičnosti (imunosupresija, imunostimulacija, preosjetljivost i autoimunost) za koje se danas provode obavezni testovi povezuju se sa specifičnim štetnim nuspojavama ksenobiotika i pretklinička istraživanja moraju biti dovoljno osjetljiva za otkrivanje potencijalnog rizika koji se onda mora posebno istražiti u kliničkim pokusima novih lijekova. U evaluaciji opasnih kemikalija prije stavljanja u promet prema novim propisima Europske komisije zahtijeva se testiranje alternativnim *in vitro* metodama koje su već djelomično uvedene i standardizirane za procjenu iritacije kože i razvojnu toksičnost. U određivanju rizika u hrani još su nedorečena tri osnovna faktora za procjenu unosa kemikalija putem hrane: kako odrediti kvantitativnu prisutnost kemikalija u pojedinačnim uzorcima hrane uključujući i njihovu promjenu tijekom pripreme; kako odrediti navike potrošnje pojedinačne hrane koja sadržava relevantne kemikalije; kako ispitati



vjerojatnost unosa kemikalija za ljude koji konzumiraju velike količine određene hrane. Tehnički postupci obrade hrane (toplinska obrada, smrzavanje, hidroliza, fermentacija itd...) mogu utjecati na stvaranje štetnih spojeva u hrani. Primjer za to je stvaranje karcinogena 3-monoklorpropandiola u raznoj industrijski i domaće proizvedenoj hrani u prisutnosti masti i klorida (sol). Istraživanja toksičnosti zaslađivača i drugih sredstava za poboljšanje okusa (začina), kojih je u uporabi oko 400, potaknuo je još 1996. godine FAO/WHO stručni odbor za začine u hrani i ta se ispitivanja nastavljaju. Europska komisija priprema reviziju direktive 91/414/EEC koja regulira stavljanje u promet sredstava za zaštitu bilja, a program revizije postojećih aktivnih tvari trebao bi biti dovršen do kraja 2008. godine. U proces procjene rizika uključena je novoosnovana Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA). U posljednjem desetljeću izraz "fine čestice" primjenjuje se na frakciju promjera 2,5  $\mu\text{m}$ , a za one u rasponu od 2,5 do 10  $\mu\text{m}$  još nije utvrđeno značenje posebno za respiratorne učinke. Ambijentalne čestice sastoje se od složenih smjesa topljivih i netopljivih, organskih i anorganskih tvari koje se emitiraju iz antropogenih i prirodnih izvora popraćene neizmjerenom količinom plinskih emisija. Čestice emitirane iz postupaka na visokoj temperaturi najviše pridonose učincima na zdravlje ljudi. Iako se dosadašnja saznanja o štetnom djelovanju sitnih čestica odnose ponajprije na dišni sustav, novije spoznaje upućuju i na učinke na srčano-krvožilni sustav. Prilikom izgaranja goriva za mlažnjake stvaraju se CO, CO<sub>2</sub>, C, H<sub>2</sub>O, NO<sub>x</sub>, čestice i velik broj organskih tvari. Među emitiranim policikličkim aromata (PAH) za sada nije utvrđen spoj karakterističan za mlazno gorivo. Osim za profesionalnu izloženost raste i interes za učinke izloženosti toksičnim razgradnim produktima za stanovništvo u blizini velikih zračnih luka.

Prikazi na posterima i ove godine obuhvaćali su široku paletu opažanja i rezultata iz raznih toksikoloških područja. Po broju radova treba istaknuti sekciju "Toksičnost lijekova" s čak 61 posterom, sekciju "Teški metali" s 38 postera i sekciju "Biomarkeri i ocjena izloženosti" s 37 postera.

U izložbenom prostoru 40 izlagača predstavilo je najnoviju laboratorijsku opremu, eksperimentalne životinje i njihov uzgoj, *in vitro* tehnologiju za istraživanje metabolizma, interakcije lijekova, apsorpciju iz probavnog trakta i putem kože. Zanimljiva je i ponuda tvrtki koja uključuje sveobuhvatne usluge otkrivanja, razvoja i registracije farmaceutskih, prehrambenih, kozmetičkih, medicinskih, agrokemijskih i industrijskih proizvoda. Posebno je predstavljena i ponuda knjiga i drugih znanstvenih publikacija.

Na Kongresu je održana i sjednica Poslovnog vijeća EUROTOX-a na kojoj je izabrana i nova članica Izvršnog komiteta dr. Nancy Claude. Predsjednica Hrvatskoga toksikološkog društva Rajka Turk je u ime Organizacijskog odbora izvjestila o pripremama za održavanje zajedničkog Kongresa EUROTOX 2006. i 6<sup>th</sup> CTDC (6<sup>th</sup> Congress of Toxicology in Developing Countries), koji će se održati u organizaciji Društva u Cavtatu 20.-24. rujna 2006.

Sažeci simpozija, radionica i postera EUROTOX 2003. objavljeni su u časopisu Toxicology Letters (2003) Vol 144 (Suppl 1): S1-S208.

*Danica Prpić-Majić i Rajka Turk*

#### THE 14<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONFERENCE "AIR QUALITY – ASSESSMENT AND POLICY AT LOCAL, REGIONAL AND GLOBAL SCALES"

Dubrovnik, Croatia, 6-10 October 2003

The Conference was organized by the Croatian Pollution Prevention Association (CAPP) and International Union of Air Pollution Prevention and Environmental Protection Associations (IUAPPA). The co-organisers were the European Federation of Clean Air and Environmental protection Associations (EFCA), Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Meteorological and Hydrological Service of Croatia and EKONER HOLDING, Zagreb.

The conference gathered over 190 participants from 19 countries: Austria, Brazil, Bulgaria, Canada, Croatia, Finland, France, Germany, Italy, Israel, Japan, Latvia, Portugal, Slovakia, South Korea, Switzerland, Taiwan, United Kingdom, and the USA. The conference opened with nine plenary lectures and continued with 68 oral and 23 poster presentations distributed in five sections: Emission and Control, Monitoring and Measurement, Global and Regional Environment, Impacts and Air Quality Studies. *In extenso* papers of the presentations have been published in both a hardcopy and CD version of the Conference Proceedings (Krešimir Šega, editor. Pages 800).

Numerous local studies/reports of pollutant emission and immission measurements significantly contributed to current information and understanding of air pollution. Another significant group of presentations focused on health impacts and assessment. Numerous discussions held after

each presentation have underlined three major and overarching issues:

The progress of science is more rapid than that of policy instruments. In the years to come, the framework of air quality policy and management, in particular principal elements such as limit values, will have to be fundamentally reassessed in order to take account of new and emerging scientific findings. Furthermore, the increasing importance given to the concept of personal exposure is not adequately mirrored in the current policy systems.

Some presentations suggest that the discrepancies between the scientific and public perception of air pollution have not yet been overcome. This is particularly evident if one bears in mind that further reductions in air pollution substantially depend on individual change in behaviour. This goal will be very difficult to achieve if this discrepancy remains as strong. It is important to achieve common perception and understanding between scientists and policy makers on one hand and general public on the other.

The most important single contribution was the development of the relationship between the air pollution at local, regional and global environment. This issue highlights the critical interface between air pollution and global climate change, inadequately covered in recent years. This problem needs to come to the forefront of scientific and policy review.

By clarifying and highlighting these issues, the Conference provided a major contribution to the scientific and policy foundation for the next World Congress in London in August 2004.

*Krešimir Šega*

#### 4<sup>TH</sup> INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON TRACE ELEMENTS IN HUMAN: NEW PERSPECTIVES

Athens, Greece, 9-11 October 2003

Međunarodni skup o elementima u tragovima okupio je četvrti put u posljednjih osam godina brojne znanstvenike iz Europe i svijeta. Na njemu su sudjelovali znanstvenici iz ukupno 33 razne zemlje, a najviše ih je bilo iz 22 europske zemlje, uključivo i Hrvatsku. Sudionici su iznijeli više od 150 radova koji su objavljeni u dva sveska zbornika na engleskom jeziku.

Skup je po svojoj prirodi multidisciplinarnan jer obuhvaća širok skup sudionika, od analitičkih kemičara

koji su nas izvijestili o trenutnim dostignućima na području analitike elemenata u tragovima, zatim biokemičara, biologa, agronoma, veterinara i liječnika do epidemiologa. Raznolikost prikazanog materijala višestruko je povećana činjenicom da je praktično svaki element iz porodice onih koje nazivamo da su u tragovima, priča za sebe. Svaki od njih različito je zastupljen u tlu, zraku i vodi, različito je zastupljen u raznim vrstama biljaka i životinja i na različite načine ulazi u lanac čovjekove prehrane. Time priča o raznolikosti ne prestaje, jer se elementi u tragovima apsorbiraju iz hrane u probavnom traktu različitim brzinom i količinom, utječu jedan na drugi sinergistički i/ili antagonistički ili se ignoriraju, a jednom uneseni u organizam različito se raspodjeljuju po raznim tkivima i ondje se zadržavaju različito dugo, prije nego što se eventualno konačno izluče iz organizma. Ukratko, svaki od njih priča neku "svoju priču" na jeziku kojim još nismo potpuno ovladali.

Veliku skupinu radova čine istraživanja utjecaja elemenata u tragovima u čovjekovoj životnoj i radnoj okolini na očuvanje zdravlja i pojavu bolesti u ljudi, životinja i biljaka. Teški metali, naši "stari znanci" i dalje su problem u velikom broju zemalja svijeta, a za biološki monitoring mogućeg onečišćenja u velikoj se mjeri rabe različite lokalne biljne vrste ili pak prirodni prehrambeni proizvodi poput meda. Prati se sadržaj elemenata u tragovima u raznim ciljanim tkivima u bolestima srca i krvnih žila, dijabetesu, bolestima živčanog sustava, bolestima štitnjače i napose u malignim novotvorinama. Gleda se koji elementi imaju neki povoljni učinak kako na (barem djelomičnu) prevenciju malignih bolesti tako i na dodavanje određenih elemenata u tragovima da se poboljša podnošljivost liječenja zračenjem i kemoterapijom, da se produži remisija i uspori pojava metastaza. Stoga se proučavaju učinci elemenata u tragovima na staničnoj razini, njihova uloga u indukciji i/ili odvijanju apoptoze, stimulativno ili supresivno djelovanje na oslobađanje slobodnih radikala, gdje se sve lociraju u supcelularnim strukturama...

Zadnjih godina svjedoci smo sve većem broju istraživanja koja upućuju na to da je redovito uzimanje selena u dovoljnim količinama važan faktor u prevenciji pojave raka debelog crijeva, poboljšanju sposobnosti podnošenja antikancerogene terapije i dužeg održanja kliničke remisije i sve to s ne više od 300  $\mu\text{g}$  peroralno unesenog selena. Podatak nije "egzotičan" s obzirom na to da je tlo u Hrvatskoj dominantno siromašno selenom, kao uostalom i u susjednoj nam Austriji i SCG-u, a što smo i mi utvrdili analizom multielementnog profila u kosi od oko tisuću

ispitanika obaju spolova. Usput, selen je nuždan za normalnu aktivnost hormona štitnjače koji kontroliraju metabolizam joda.

Uloga elemenata u tragovima ispituje se nadalje u trudnoći, novorođenčadi, radnika i sportaša podvrgnutih teškim fizičkim naporima, u interakciji s vitaminima i hormonima, u alergiji i alopeciji, u biološkoj podnošljivosti metalnih implantata u ortopediji i stomatologiji, u ovim i onim kostima. Mnoga od tih istraživanja "obećavaju", no vrijeme će pokazati koja će od njih izdržati sva potrebna ispitivanja prije nego što postanu dio naše svakodnevne nutritivne i kliničko/farmakološke prakse.

Na atenskom skupu uočljiva je pojava da se odjednom analizira sve više elemenata u nekome istom uzorku tako da se prvi put pruža mogućnost sustavnog analiziranja multielementnog profila elemenata u tragovima. Najbolji primjer za to je već spomenuta analiza multielementnog profila kose koja u vještim rukama eksperta pruža trenutačni uvid u ispitanikov nutritivni status, eventualne manjkove i/ili viškove pojedinih elemenata u tragovima čija

istodobna prisustnost utječe na pojavu dinamičke metaboličke neravnoteže u organizmu, a time i stvaranja ili uklanjanja povoljne podloge za razvoj ozbiljnijih patoloških stanja. Lako je prepoznati i stanja toksične ekspozicije, osobito u industrijski onečišćenim područjima. Sve to omogućuje da se u određenim slučajevima ispravna dijagnoza postavi prije pojave jasnih kliničkih simptoma i što omogućava pravodobnu i relativno ekonomski pristupačnu prevenciju i tretman raznih neravnoteža u organizmu koji štete njegovoj normalnoj funkciji. Uistinu, pojedini elementi poslužit će nam kao prirodni "obilježivači" lokalnih promjena metabolizma.

Tako široko postavljeni skup, poput ovoga u Ateni, daje nam na jednome mjestu presjek raznolikih zbivanja, pa i razigrava našu istraživačku maštu, u odnosu na neke slične novije skupove o elementima u tragovima koji su strogo strukturirani i koji ponekad služe kao dokaz tehnološke (stvarne ili umišljene) premoći njihova organizatora. O tome sam govorio u jednom drugom prikazu skupa u Arhivu (TEMA 12).

Berislav Momčilović