

Streszczenie

Chlorowane naftaleny (PCN) należą do aromatycznych związków organicznych. Były one produkowane w XX wieku i wykorzystywane w wielu dziedzinach przemysłu ze względu na swoje właściwości: wysoką stabilność fizyko-chemiczną, niepalność, właściwości dielektryczne oraz odporność na wysokie temperatury. Mimo że zaprzestano ich produkcji w latach 80' XX wieku, nadal uwalniane są do środowiska m.in. w procesie syntezy innych związków chloroorganicznych. Ponadto, związki te ulegają bioakumulacji w środowisku i oznaczane są we krwi oraz tkance tłuszczowej właściwie wszystkich przebadanych pod tym kątem organizmów żywych.

Ponieważ istnieje bardzo niewiele badań dotyczących wpływu tych związków na czynności rozrodcze, celem badań było określenie wpływu chlorowanych naftalenów na funkcję pęcherzyka jajnikowego.


Jako model badawczy zastosowano pęcherzyki jajnikowe pochodzące od dojrzałych płciowo sów rzeźnych, które eksponowano na mieszaninę chlorowanych naftalenów Halowax 1051, albo na pojedyncze kongenery wchodzące w jej skład (CN73, CN74 i CN75). W celu określenia wpływu chlorowanych naftalenów na steroidogenezę w pęcherzyku jajnikowym wykorzystano metody biologii molekularnej, takie jak: EIA do określenia poziomu hormonów steroidowych, Western blot, do określenia ekspresji enzymów steroidogennych i metodę fluorescencyjną do oznaczenia aktywności P450 aromatazy (CYP19). W celu określenia metabolizmu PCN zastosowano metodę Western blot do porównania ekspresji białek związanych z metabolizmem, metodę fluorescencyjną do określenia aktywności enzymu I fazy metabolizmu (CYP1A1) i metodę kolorymetryczną do określenia aktywności enzymów fazy II (SULT1A i COMT). Badając receptorowy mechanizm działania chlorowanych naftalenów w jajniku zbadano ekspresję genów dla receptorów metodą PCR w czasie rzeczywistym, ich ekspresję białek metodą Western blot, a sekrecję hormonów steroidowych metodą EIA.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały androgenne działanie Halowax 1051 związane ze stymulacją ekspresji i aktywności dehydrogenazy 17β -hydroksysteroidowej (17β -HSD) przy jednoczesnym zahamowaniu ekspresji i aktywności cytochromu P450 aromatazy (CYP19). Najsilniej działającym kongenerem badanej mieszaniny Halowax 1051 okazał się CN73, który spośród trzech badanych kongenerów jest oznaczany w najwyższej ilości w środowisku. Badania nad wpływem pojedynczymi kongenerów na działanie pęcherzyka jajnikowego wykazały, że nie jest możliwe oszacowanie działania mieszaniny na podstawie sumy działań pojedynczych jej składników.

Wykazano ponadto, że mieszanina Halowax 1051 aktywuje ekspresję enzymów I fazy przy równoczesnym zahamowaniu ekspresji enzymów II fazy metabolizmu ksenobiotyków, co sugeruje

możliwość lokalnego metabolizmu do niżej chlorowanych naftalenów i ich lokalnego wpływu na funkcje pęcherzyka jajnikowego. Zahamowanie enzymów II fazy może również prowadzić do utrudnienia w usuwaniu tych związków, a tym samym ich możliwej akumulacji w jajniku.

W działaniu chlorowanych naftalenów na działanie w pęcherzyku jajnikowym wykazano udział receptorów węglowodorów aromatycznych (AHR), znanych jako receptory związane z działaniem dioksyn, ale też receptorów estrogenowych ($ER\alpha$ i $ER\beta$) oraz androgenowych (AR). Wyniki badań dotyczących receptorowego mechanizmu działania tych związków sugerują istnienie powiązania (tzw. „cross-talk”) między działaniem AHR i $ER\alpha/ER\beta$ oraz między AHR i AR.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized, cursive name followed by a horizontal line.