

BADANIA NAD WYZNACZENIEM ŚRODOWISKOWYCH I FIZJOLOGICZNYCH ZAWARTOŚCI CYNKU W MIGDAŁKACH GARDŁOWYCH

STUDIES ON DETERMINATION OF ENVIRONMENTAL AND PHYSIOLOGICAL LEVELS OF ZINC IONS IN THE PHARYNGEAL TONSILS

Ewa Nogaj¹, Jerzy Kwapuliński¹, Krzysztof Cecherz², Maciej Misiołek²

¹ Katedra i Zakład Toksykologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
Kierownik: Prof. dr hab. J. Kwapuliński

² Katedra i Klinika Laryngologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Streszczenie

Cynk jest jednym z najważniejszych mikroelementów. Pierwiastek ten warunkuje prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego, odpornościowego, zmysłu smaku i węchu. Niedobór cynku manifestuje się osłabieniem aktywności i rozwoju ruchowego dzieci.

Przedmiotem badań były próby przerośniętych migdałków gardłowych uzyskanych na drodze adenotomii zgodnie z obowiązującymi wskazaniami, od dzieci zamieszkałych na terenach województwa małopolskiego i śląskiego. Obszar odniesienia stanowiły tereny wiejskie Jury Krakowsko-Częstochowskiej. Badaniami objęto populację 95 dzieci w tym 40 dziewczynek (42%) i 55 chłopców (58%) w wieku od 2 do 15 lat (średnia 6,8 lat). Zawartość cynku oznaczono metodą ICP-AES.

Średnia zawartość cynku w migdałkach gardłowych w całej badanej grupie dzieci wynosiła 74,51 µg/g. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy przeciętną (średnią geometryczną) zawartością cynku w badanych próbkach pochodzących od dziewczynek – 73,15 µg/g i chłopców – 75,49 µg/g. Różnice między płcią pojawiają się, w przypadku zakresów zmian, u chłopców zakres ten jest wyraźnie większy (55,86–97,59 µg/g) w porównaniu do dziewczynek (58,34–88,68 µg/g) jak również

przy porównaniu zawartości odpowiadającej 95 procentylowi (zawartości incydentalne wynikające z dużej ekspozycji środowiskowej) w migdałkach gardłowych chłopców jest większy – (87,73 µg/g) w porównaniu do dziewczynek (81,98 µg/g).

Ustalono, na podstawie relacji zmian ilorazu zawartości cynku w migdałkach gardłowych w funkcji zmian zawartości cynku w pyłe zawieszonym w powietrzu, fizjologiczne ilości cynku w migdałku gardłowym na poziomie 42 µg/g.

Słowa kluczowe: *cynk, dzieci, migdałki gardłowe*

Abstract

The zinc is one of the most important microelements. Element this conditions has corrected the functioning the nervous system of, immunological, sense of taste and smell. It the weakness of activity was manifested was the shortage of zinc and children's motive development.

The aim of this study was samples of pharyngeal tonsils from children living on Malopolska Region, Silesia and village (made up the area of reference) of Southern Poland. We investigated population 95 children, in this

Nadestano: 14.12.2009

Zatwierdzono do druku: 13.03.2010

40 girls (42%) and 55 boys (58%) in age from 2 till 15 years (average 6,8 years). The content of zinc was determined by ICP – AES method.

Average the content of zinc in pharyngeal tonsils in whole studied children's population carried out 74,51 µg/g. The statistical differences were not affirmed among average (the average geometrical) content of ions of zinc in studied come from girls – 73,15 µg/g and the boys – 75,49 µg/g. The differences between sex appear, in case of ranges of changes, at boys range this it is clearly larger (55,86–97,59 µg/g) in comparison to girls (58,34–88,68

µg/g) how also near comparison of content answering 95 percentylowi (the incidental resulting with large environmental exposition contents) it in the pharyngeal boys' tonsils is larger – (87,73 µg/g) in comparison to young girls (81,98 µg/g).

It was established, on basis of report of changes quotient content zinc in pharyngeal tonsils in function of changes of content zinc in air dust, the physiological quantities of zinc in pharyngeal tonsil on level 42 µg/g.

Key words: *zinc, children, pharyngeal tonsils*

Wstęp

Cynk należy do pierwiastków niezbędnych do życia, do tzw. mikrobiepierwiastków. Do tej pory został rozpoznany w budowie blisko 200 enzymów obecnych w organizmie człowieka [1]. Uczestniczy w procesach anabolicznych i katabolicznych, jak również jest regulatorem tych procesów [2].

Rozwój centralnego układu nerwowego, prawidłowy rozwój i funkcjonowanie OUN zależy od obecności cynku w diecie. Dotyczy to białek, enzymów, neurotransmiterów, metalotioneiny [3, 4]. Cynk jest niezbędny do utrzymania właściwej struktury kwasów nukleinowych, białek i błon komórkowych [1].

Niedobór cynku manifestuje się osłabieniem aktywności i rozwoju ruchowego dzieci. Zaobserwowano, że dzieci, które otrzymywały suplementacje związków cynku, w porównaniu do dzieci z grupy kontrolnej, częściej siadały niż leżały, mniej płakały i chętniej i aktywniej się bawiły [5].

Zaburzenia prawidłowej zawartości cynku w organizmie dziecka mogą prowadzić do zahamowania jego wzrostu i rozwoju, a także upośledzenia jego funkcji kognitywnych, dlatego badania wielu naukowców zmierzają do ustalenia fizjologicznego przedziału stężeń cynku w wybranych tkankach organizmu ludzkiego. Te informacje pozwolą w przybliżonym stopniu ustalić jednakowe kryteria dla ewentualnej suplementacji diety związkami cynku.

Dotychczasowe opublikowane prace podają zawartości cynku w we włosach, kościach, pęcherzyku żółciowym, tętnicach udowych, zębach, surowicy krwi, mleku kobiecym, łożysku, pępowinie [6–13]. Brak natomiast informacji o udziale cynku w migdałku gardłowym narażonym wybiórczo na obecność cynku w pyłe respirabilnym. Dlatego celowym było podjęcie badań nad wyjaśnieniem w jakim stopniu cynk kumuluje się w tkankach dzieci, w zależności od jego zasobów w środowisku przyrodniczym.

Przedmiotem badań był migdałek gardłowy, który położony jest w obrębie jamy nosowo-gardłowej,

w miejscu przejścia sklepienia gardła w jego tylną ścianę. Jego anatomiczne położenie ekspozuje go szczególnie na stały kontakt z nowymi antygenami oraz ksenobiotykami, dostającymi się wyłącznie wraz z pyłami zawieszonymi we wdychanym powietrzu [14, 15]. W kontekście wielu badań w ośrodkach naukowych nad oceną korelacji pomiędzy stężeniem pierwiastków śladowych w tkankach a ilością tych pierwiastków w płynach ustrojowych, zarówno w przypadku równowagi fizjologicznej, jak i w zaburzeniach patologicznych zasadne było zainteresowanie się migdałkiem gardłowym jako potencjalnym biomarkerem ekspozycji na cynk [16]. Migdałek gardłowy ze swoją lokalizacją i strukturą morfologiczną może być właściwym i wybiórczym biomarkerem ekspozycji na cynk zawarty w pyłe drobnodispersyjnym zawieszonym w powietrzu podobnie jak w przypadku Al, Ba, Fe, Cr, Cd, Cu [17–22]. Dodając do tego fakt, że adenotomia jest najczęściej wykonywanym zabiegiem w laryngologii dziecięcej, stwarza to idealne możliwości badawcze wyjaśnienia ewentualnej roli migdałka gardłowego jako biomarkera ekspozycji na cynk.

Materiały i metody

Przedmiotem badań były przerośnięte migdałki gardłowe uzyskane na drodze adenotomii zgodnie z obowiązującymi wskazaniem od dzieci zamieszkałych na terenach województwa małopolskiego – aglomeracja krakowska 28 dzieci (29%) i śląskiego – aglomeracja górnośląska 47 dzieci (50%). Obszar odniesienia stanowiły tereny wiejskie głównie Jury Krakowsko-Częstochowskiej – 20 dzieci (21%).

Badaniami objęto populację 95 dzieci w tym 40 dziewczynek (42%) i 55 chłopców (58%) w wieku od 2 do 15 lat (średnia 6,8 lat).

Z badań zostały wyłączone dzieci, które były poddane zabiegowi readenotomii, dzieci obciążone w wywiadzie zatruciami badanymi pierwiastkami, dzieci chore na hemochromatozę pierwotną, syderozę lub hemochromatozę wtórne, chorobę Wilsona, lub też inne rzadkie zespoły chorobowe charaktery-

zujące się nadmierną kumulacją badanych pierwiastków w tkankach.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej ŚAM w Katowicach NN-6501-10/06.

Usunięty migdałek gardłowy ważono, oznaczano jego wilgotności i doprowadzano do stałej masy w temp. $105^{\circ}\text{C} \pm 2\mu$ w suszarce KPC-65G. Następnie próbki migdałków poddawane były procesowi mineralizacji w ciśnieniowym mineralizatorze w obiegu zamkniętym – PDS 6, za pomocą spektralnie czystego kwasu azotowego V (suprapure Merck).

Zawartość cynku oznaczono metodą ICP-AES z użyciem spektrometru Solaar M6 (firmy PJA Solutions). Analizę dokładności oznaczeń badanych pierwiastków sprawdzano metodą dodatku wzorca (firmy Merck). Wykrywalność oznaczania wynosiła $0,1\ \mu\text{g/g}$, a precyzja oznaczeń $3,1\%$.

Analizę statystyczną otrzymanych wyników badań opracowano przy pomocy programu statystycznego Statistica ver. 7.1.

Informacje o opadzie całkowitym cynku uzyskano z opracowań Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Katowicach i w Krakowie.

Wyniki i dyskusja

Charakterystykę statystyczną występowania cynku w migdałkach gardłowych dzieci przedstawia tabela I. Średnia zawartość cynku w migdałkach gardłowych w całej badanej grupie dzieci wynosiła

$74,51\ \mu\text{g/g}$. Zawartość ta jest porównywalna z badaniami Boguni i wsp., którzy określili zawartość cynku we krwi 10-letnich dzieci na poziomie $80\ \mu\text{g/g}$ [11]. Natomiast z badań Kaszni-Kocot i wsp. wynika, że u dzieci mieszkających na terenie Chorzowa zawartość cynku we włosach 10-letnich dzieci kształtuje się na poziomie $173,86\ \mu\text{g/g}$, przy czym zaznaczyły się różnice między płcią (dziewczynki $182,32\ \mu\text{g/g}$ a chłopcy $154,11\ \mu\text{g/g}$) [23]. Natomiast w badaniach własnych nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy przeciętną (średnią geometryczną) zawartością cynku w badanych próbkach pochodzących od dziewczynek – $73,15\ \mu\text{g/g}$ i chłopców – $75,49\ \mu\text{g/g}$. Ten fakt potwierdzają także podobne współczynniki zmienności występowania cynku u obu płci (10–11%) oraz stężenie cynku w migdałkach dziewcząt i chłopców odpowiadających 10 i 95 percentylowi, a także najbardziej prawdopodobny statystycznie zakres zmian zawartości cynku w migdałkach gardłowych.

Różnice między płcią pojawiają się, kiedy przedmiotem porównania są: zakresy zmian, u chłopców zakres ten jest wyraźnie większy ($55,86\text{--}97,59\ \mu\text{g/g}$) w porównaniu do dziewczynek ($58,34\text{--}88,68\ \mu\text{g/g}$). Potwierdzeniem tego faktu są również większe zawartości incydentalne (95 percentyl) w migdałkach gardłowych chłopców – ($87,73\ \mu\text{g/g}$) w porównaniu do dziewczynek ($81,98\ \mu\text{g/g}$) wynikające z dużej ekspozycji środowiskowej. Tłumaczy się to większą ruchliwością chłopców podczas zabawy w porównaniu do dziewczynek.

Tabela I. Charakterystyka statystyczna występowania Zn w migdałkach gardłowych dzieci [$\mu\text{g/g}$]

Table I.

Badana grupa	Średnia arytmetyczna \pm odchylenie standardowe	Zakres zmian najbardziej prawdopodobny statystycznie	Średnia geometryczna	Zaobserwowany zakres zmian	Zawartości odpowiadające percentylom			Współczynniki rozkładu		Współczynnik zmienności [%]
					10	50	95	skośność	kurtozą	
Cała badana populacja (n = 95)	$74,51 \pm 8,02$	72,87–76,14	74,08	55,85–97,59	64,60	73,97	85,16	0,27	0,01	11
Dziewczynki (n = 40)	$73,15 \pm 7,05$	70,90–75,41	72,82	58,34–88,68	64,52	72,88	81,98	0,07	–0,49	10
Chłopcy (n = 55)	$75,49 \pm 8,58$	73,17–77,81	75,01	55,85–97,59	65,17	74,75	87,73	0,25	0,01	11

Relacje zmian ilorazu zawartości cynku w migdałkach gardłowych w funkcji zmian zawartości cynku w pyłe zawieszonym w powietrzu przedstawia rycina 1. Zależności te opisuje bardzo istotny

ujemny współczynnik korelacji [r] rzędu $-0,94$ ($p < 0,0007$). Oznacza to, że istotnym źródłem pochodzenia cynku w migdałku gardłowym jest jego zmienna obecność w pyłe zawieszonym w powie-

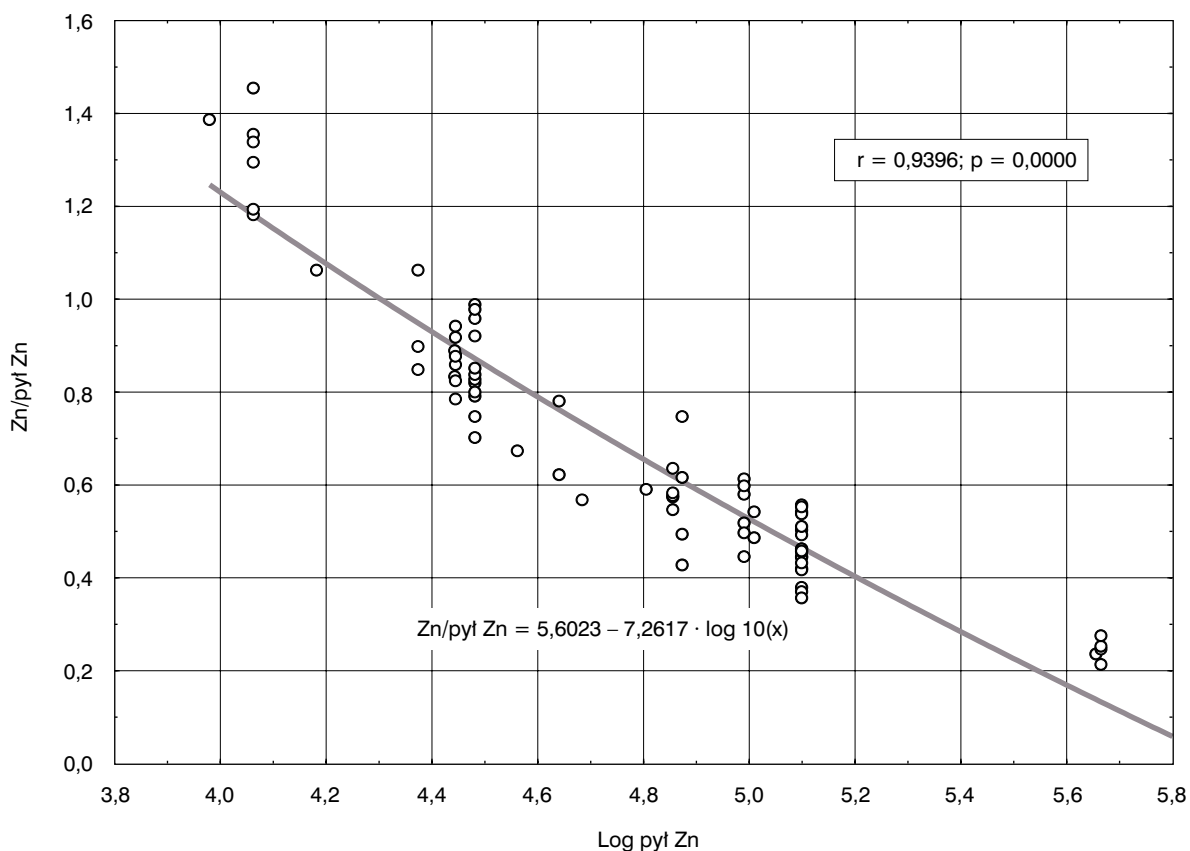
trzu, co więcej potwierdził się fakt, że migdałek posiada duże właściwości specyficznego i wybiórczego kumulowania cynku.

Przedstawiona na rycinie 1 zależność sugeruje istnienie właściwości dyskryminacyjnych migdałka względem cynku. Ilustracją tego spostrzeżenia jest zmniejszanie się ilorazu zawartości cynku w migdałku i w pyłe zawieszonym ze wzrostem zawartości cynku w pyłe zawieszonym. Oznacza to, że fizjologiczne ilości cynku w migdałku gardłowym odpowiadają rzeczywiście najwyższej zawartości 10 percentyla – 65 µg/g. W wyniku permanentnego oddziaływania respirabilnych cząstek zawierających cynk,

maksymalne zawartości zwiększają się na ogół o 20–30 µg na g migdałka. Wzrost ten może się odbywać na podstawie działających sił adhezji i zjawiska adsorpcji na powierzchni migdałka. Wykorzystując równanie regresji

$$\text{Zn/Zn pył} = 5,60 - 7,23 \cdot \log_{10}(x)$$

w którym wartość wyrazu wolnego wynosi 5,60, można ustalić dla danych środowiskowych, żywieniowych i behawioralnych warunków badanej populacji dzieci, zawartość fizjologiczną, która wynosi 42 µg/g. Stężenia cynku wyższe od tej wartości interpretuje się jako dodatkowe ilości cynku obecne w migdałku gardłowym w wyniku zjawiska kumulacji.



Rycina 1. Zmiana ilorazu zawartości Zn w migdałku gardłowym i w pyłe w funkcji zmian zawartości Zn w pyłe.

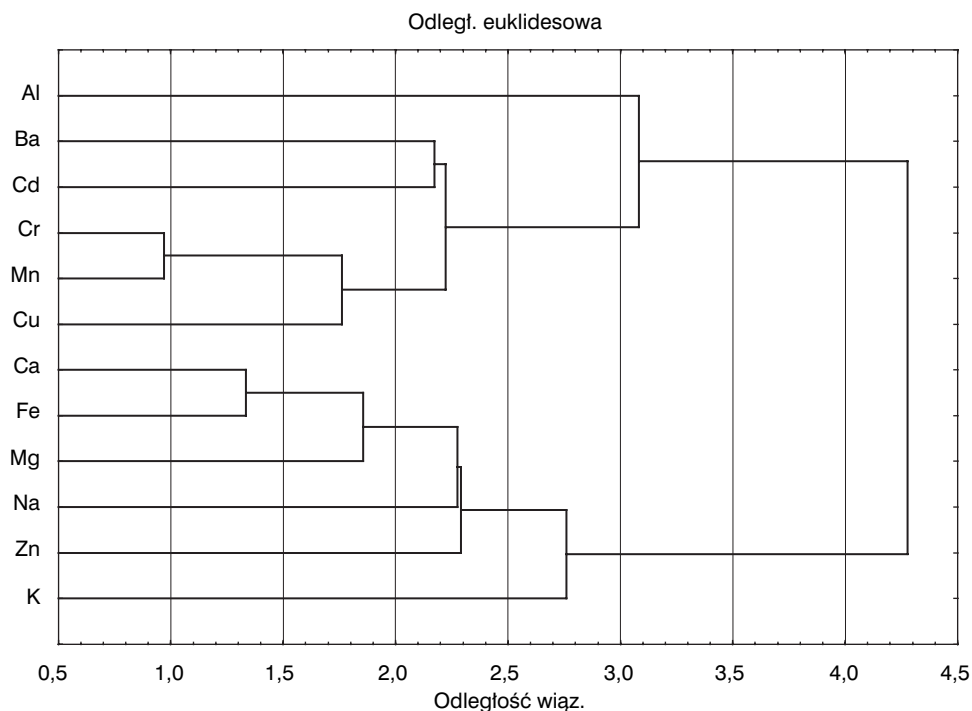
Figure 1. Change the ratio of Zn in the pharyngeal tonsils and dust as a function of changes in contents of Zn in the dust.

Kolejnym zagadnieniem podejmowanym w pracy była ocena zależności pomiędzy zawartością Zn a zmianą zawartości innych metali: Al, Ba, Cr, Mn, Cu, Cd, Ca, Fe, Mg, K, Na w migdałkach gardłowych dziewczynek i chłopców. Przeprowadzona za pomocą analizy podobieństwa grupowego – analizy skupień miała na celu analizę sposobu łączenia się obiektów o podobnych cechach. Kryterium oceny jest bezwymiarowa wartość odległości euklidesowych pomiędzy skupieniami (ryc. 2 i 3).

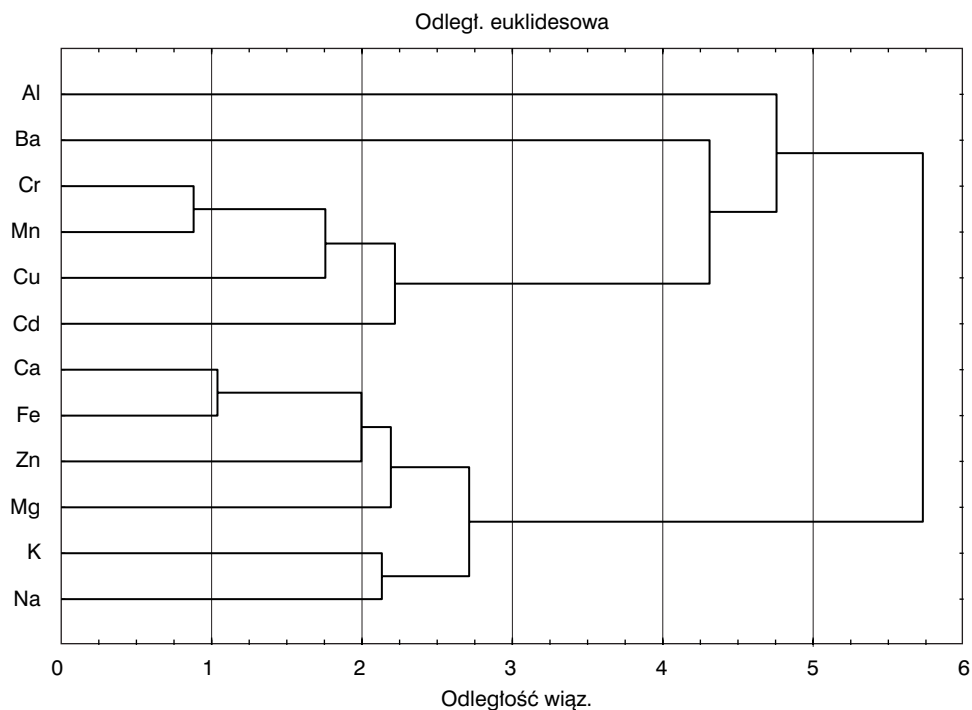
Z przedstawionych na rycinie 2 dendrogramów dotyczących dziewczynek wynika, że Zn tworzy wspólne skupienie z Ca, Fe, Mg, Na i K, dla których odległość euklidesowa wynosi 2,3. Natomiast w grupie chłopców (ryc. 3) atomy cynku tworzą bezpośrednie skupienie z atomami Ca, Fe i Mg, przy czym odległość euklidesowa wynosi 2. Analiza dendrogramów ilustrujących podobieństwo występowania cynku wraz z innymi metalami w migdałkach gardłowych dziewczynek i chłopców wy-

raźnie podkreśla fizjologiczną rolę cynku na tle zmian pozostałych pierwiastków o znaczeniu fizjologicznym (Ca, Fe, Mg, Na, K). Podkreślić należy, że odrębny zbiór tworzą pierwiastki o właściwo-

ściach toksycznych (Al, Ba, Cd, Cr, Mn, Cu). Ma to szczególne znaczenie dla interpretacji właściwości dyskryminacyjnych cynku w odniesieniu do kadmu.



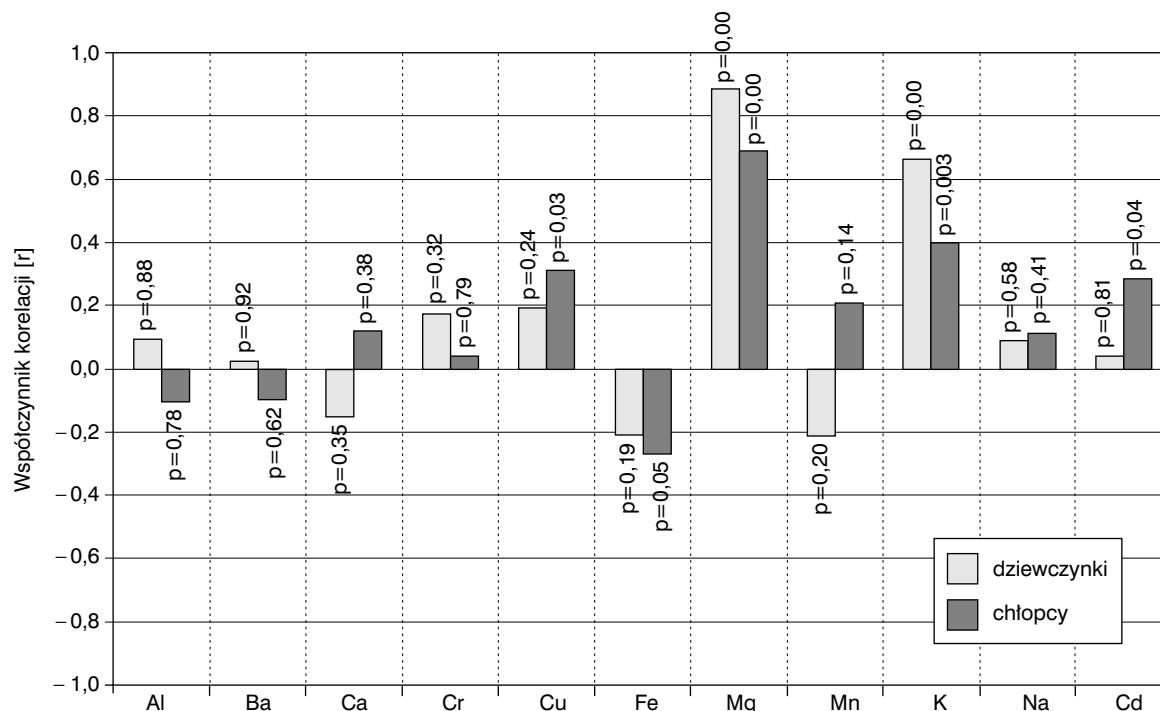
Rycina 2. Podobieństwo występowania Zn z innymi metalami w migdałkach gardłowych dziewczynek.
Figure 2. The similarity of Zn with other metals co-occurrence in the pharyngeal tonsils from girls.



Rycina 3. Podobieństwo występowania Zn z innymi metalami w migdałkach gardłowych chłopców.
Figure 3. The similarity of Zn with other metals co-occurrence in the pharyngeal tonsils from boys.

Aby przedstawić charakter współzależności między cynkiem a pozostałymi badanymi metalami przeprowadzono również dwuczynnikową analizę korelacyjną (współczynnik Pearsona). Zarówno w grupie dziewczynek jak i chłopców dostrzeżono istotne wprost proporcjonalne współzależności Zn z Mg, K, odwrotnie proporcjonalne zależności z Fe (ryc. 4). W grupie chłopców dodatkowo można zauważyć dwie współzależności Zn z Cd i Cu o cha-

rakterze synergistycznym. Natomiast współzależność Zn z Mn w migdałkach gardłowych dziewczynek ma charakter zmian odwrotnie proporcjonalnych przeciwnie, w grupie chłopców zmiany są wprost proporcjonalne. Potwierdzeniem istotnych zależności pomiędzy zmianami zawartości cynku a pozostałymi metalami mogą być podobne istotne współczynniki korelacji Zn z Cu, Fe, Mg, K i Cd dotyczące migdałków całej badanej populacji dzieci.



Rycina 4. Współwystępowanie Zn w migdałkach gardłowych dzieci w zależności od płci (p-poziom istotności statystycznej).

Figure 4. Co-occurrence Zn in pharyngeal tonsil from children in dependent of gender (p-level of statistical significance).

Wnioski

1. Przeciętna fizjologiczna zawartość cynku w migdałkach gardłowych dziewczynek i chłopców jest rzędu 65 µg/g (10 percentyl) i nie jest mniejsza od 40 µg/g (równanie regresji).

2. Współwystępowanie cynku z innymi pierwiastkami w tkance migdałka gardłowego dzieci determinowane jest zmianą obecności Fe, Mg, Mn, K.

3. Migdałek gardłowy może pełnić rolę biomarkera ekspozycji na cynk, ponieważ ustalone ilości są znaczące (10 i 95 percentyl) i zależą od zmian ilości cynku w drobnodispersyjnym pyłe zawieszonym.

Wykaz piśmiennictwa

1. Dobosz P., Konopka W., Cenda P. i wsp.: Wpływ tonsillektomii na stężenie cynku w surowicy krwi. *Otolaryngol Pol* 2009, 63 (1): 16-19.

2. Brandao-Neto J., Stefan V., Mendoca B. i wsp.: The essential role of zinc in growth. *Nutrition Res* 1995, 15: 335-338.

3. Rosado J.: Zinc deficiency and its functional implications. *Salud Publica Mex* 1998, 40: 181-185.

4. Sandstead H.: Causes of iron zinc deficiencies and their effect on brain. *J Nutr* 2000, 130: 347-355.

5. Bentley M., Caulfield L., Ram M et al. Zinc supplementation affects the activity patterns of rural Guatemalan infants. *J Nutr* 1997, 127: 1333-1339.

6. Nogaj E., Brodziak B., Fischer A i wsp.: Występowanie cynku w złogach naczyń tętniczych, w głowach kości udowej oraz różnych rodzajach zębów. „Cynk w środowisku – problemy ekologiczne i metodyczne”. Zeszyty Naukowe Komitetu „Człowiek i Środowisko PAN” 2002, 33, 497-503.

7. Ahnert B. Występowanie arsenu w kamieniach żółciowych mieszkańców obszarów Polski południowej. Rozprawa doktorska 2004, ŚAM.

8. Czapska D., Karczewski J., Ostrowska L.: Zawartość magnezu i cynku we włosach studentów akademii medycznej w Białymstoku. *Biul Magnezol* 1999, 4, 2, 297-301.

9. Biadacz Sz.: Interakcje metali we włosach łonowych. Praca magisterska 2005, ŚAM.

10. Manderla J.: Ocena narażenia środowiskowego na wybrane metale ciężkie kobiet w okresie okołoporodowym na Ziemi Cieszyńskiej. Rozprawa doktorska 2000, ŚAM.
11. Bogunia M., Kwapuliński J., Bogunia E. i wsp. Zmiany zawartości cynku we krwi 10 letnich dzieci w zasięgu oddziaływania zakładu przetwórstwa metali rud kolorowych. Med Środ 2004, 7, 2, 121-129.
12. Kobiółka W.: Współwystępowanie wybranych metali w łożyskach kobiet narażonych środowiskowo. Rozprawa doktorska 2006, ŚAM.
13. Fisher A.: Równowaga kationowa metali występujących w zębach mieszkańców województwa śląskiego. Rozprawa doktorska 2002, ŚAM.
14. Chmielnik M., Zając B.: Operacje migdałków podniebnych i migdałka gardłowego u dzieci-metody operacyjne i wskazania do zabiegów. Mag Otorinolaryngol 2003, 2:9-16.
15. Zakrzewska A., Gryczyńska D.: Nowe poglądy na temat wskazań do adenotomii. Nowa Pediat 1999, 3: 191-193.
16. Lennon S., Cotter T.: The regulatory role of zinc in apoptosis in human tumor cell lines. Biochem Soc Trans 1992, 20: 78-82.
17. Nogaj E., Kwapuliński J., Misiołek M. i wsp.: Wpływ biernego palenia na zawartość glinu w migdałkach gardłowych dzieci zamieszkujących rejony południowej Polski. Przegł Lek 2007, 64, 10, 713-716.
18. Nogaj E., Kwapuliński J., Misiołek M. i wsp.: Wpływ biernego palenia na zróżnicowanie występowania baru w migdałkach gardłowych dzieci. Przegł Lek 2007, 64, 10, 717-719.
19. Kwapuliński J., Nogaj E., Misiołek M. i wsp.: Kumulacja Cu w migdałkach gardłowych dzieci narażonych i nienarażonych na działanie dymu tytoniowego. Przegł Lek 2008, 65, 10, 533-536.
20. Kwapuliński J., Nogaj E., Misiołek M. i wsp.: Współwystępowanie Fe z innymi metalami w migdałkach gardłowych dzieci ze względu na płeć, wiek i narażenie na dym tytoniowy. Przegł Lek 2008, 65, 10, 537-540.
21. Misiołek M., Kwapuliński J., Macioł Z. i wsp.: Pharyngeal tonsil cadmium contamination in children from regions of upper Silesia and Malopolska. Bull Environ Contam Toxicol 2007, 78(6): 436-9.
22. Nogaj E., Kwapuliński J., Misiołek M. i wsp.: Changes in chromium content in pharyngeal tonsils. Pol J Environ Stud 2006, 15, suppl. 5a, 90-93.
23. Kasznia-Kocot J., Zachwieja Z., Chłopicka J.: Zawartość wybranych mikroelementów i metali ciężkich we włosach dzieci z Chorzowa. Pediatr Pol 1996, 71 (1): 31-36.

Adres do korespondencji:
Dr n med. Ewa Nogaj
Katedra i Zakład Toksykologii,
Śląski Uniwersytet Medyczny,
ul. Jagiellońska 4
41-200 Sosnowiec
tel. 321 3641637
enogaj@sum.edu.pl