

Bryk, M.V.

ZUR VERGLEICHENDEN BEWERTUNG DER MUTAGENAKTIVITÄT EINIGER
SCHWERMETALLE

Deutsche Vollübersetzung aus:

Sbornik naučnych trudov. Institut obščej i kommunal'nej
gigieny im. A.N. Sysina. Moskva, 5(1977), S. 60 - 62

Russ.: К вопросу о сравнительной оценке мутагенной
активности некоторых тяжелых металлов
K voprosu o sravnitel'noj ocenke mutagennoj
aktivnosti nekotorych tjaželych metallov

Die Methode zur Berechnung der Chromosomenaberrationen ist wichtig und informativ zur Beurteilung der Folgen bei Einwirken chemischer Faktoren auf den Organismus. Sie läßt in gewissem Maße auch eine Extrapolation auf die Vererbung auf kommende Generationen zu. Die mutagene Wirkung von Schwermetallen kann man in vitro und auch in vivo untersuchen. Bei der Untersuchung der Wirkung der Mutagenitätsfaktoren auf die menschliche Zelle wird zumeist eine Lymphozytenkultur des peripheren Blutes benutzt. In unseren Versuchen der vergleichenden Charakteristik der mutagenen Wirkung mehrerer Metalle (Ag, Hg, Al, Pb, Cd, Zn) verfahren wir nach der Methode der Kultivierung geringer Mengen an Zellblut. Sie basiert auf einer Modifizierung der Hungerford-Methode, die bei Untersuchungen in vitro und in vivo häufig angewandt wird (N.P. Bočkov und Mitverfasser, 1975).

Im Versuch wurden 7 Konzentrationen eines jeden Metalls untersucht; von 1 000 mg/l des Mediums bis 0,001 mg/l des Mediums. Nach 24 Stunden Inkubation und 72 Stunden Kultivation wurde ohne Abwaschen fixiert und die toxische Konzentration der Substanzen ermittelt. Zn, Cd, Hg ließen die Kulturen bei 10 mg/l absterben, Al und Pb bei 100 mg/l und Ag bei 1 00 mg/l. Die zytogenetische Analyse (metaphasisch) wurde bei subtoxi-

schen Konzentrationen der Substanzen durchgeführt, wobei die Konzentrationsabhängigkeiten von subtoxischen Dosen bis hin zu solchen Dosen untersucht wurden, die nicht mehr über dem spontanen Niveau der Chromosomenaberrationen lagen (im Vergleich zur Kontrollgruppe).

Bei der Überprüfung der mutagenen Wirkung wurden 3 Wiederholungen am Blut verschiedener Blutspender durchgeführt, um Zufälligkeiten und Varianten der stark voneinander abweichenden individuellen Empfindlichkeit auszuschließen. Berücksichtigt wurden die Chromosomenaberrationen ohne Karyotypierung, an jedem Punkt der Wiederholung wurden jeweils 100 Metaphasen untersucht. Im Ergebnis zeigte die Metaphasenanalyse, daß alle untersuchten Schwermetalle mutagene Wirkung besitzen. Der Grad ihrer Ausprägung ist jedoch verschieden: die mutagene Wirkung des Quecksilbers zeigte sich bereits bei einer Konzentration von 0,01 mg/l (Zahl der Zellen mit Chromosomenaberration 2 %), von Zink bei 0,1 mg/l (11 % der Zellen), von Silber, Aluminium und Cadmium bei 1,0 mg/l (17, 11 und 4 % der Zellen) und von Blei erst bei einer Konzentration von 10,0 mg/l (3 % der Zellen). Bei den Kontrollkulturen lag die Zahl der Zellen mit Chromosomenaberrationen unter 1 %.

Nach den Konzentrationsschwellen, die eine Steigerung über das Niveau der Chromosomenaberrationen zur Folge haben, kann man die von uns untersuchten Metalle somit in dieser Reihenfolge anordnen: Hg > Zn > Ag, Al, Cd > Pb.

Zur vollständigen Charakterisierung des Vergleiches der mutagenen Wirkung der Metalle wurden die Dosis-Wirkung-Kurven analysiert. In den arithmetisch konstruierten Diagrammen wiesen die Kurven für Hg, Zn, Ag, Al einen steileren Anstieg und damit hohen Effekt auf (Ag ruft bei 100 mg/l 31 % Zellen mit Chromosomenaberrationen hervor, Al bei 10 mg/l 21 %, Zn bei 1 mg/l 17 %, Hg bei 0,1 mg/l 12 %). Die Konzentrationsabhängigkeiten von Pb und Cd haben einen flacheren Kurvenverlauf.

In diesem Zusammenhang ist es interessant, die isoeffektiven Konzentrationen dieser Metalle zu untersuchen: nach EC_{10} betragen sie für Hg: 0,03 Zn: 0,04; Ag: 0,34; Al: 0,46; Cd: 1,0; Pb: 30 (extrapolierter Wert). Nach diesen Werten ergibt der Vergleich der mutagenen Wirkung

der Metalle folgendes Bild: $\text{Hg} > \text{Zn} > \text{Ag} > \text{Al} > \text{Cd} > \text{Pb}$. Ein Vergleich der isoeffektiven Konzentrationen der Metalle nach EC_{10} oder mehr ist wegen der Überlagerung der toxischen Wirkung nicht möglich. In den Diagrammen mit doppelt logarithmischem Maßstab stellten sich die ermittelten Daten als Geraden dar, mit Ausnahme der Kurve für Ag, bei der eine Veränderung der Abhängigkeit der mutagenen Wirkung bei Konzentrationen nahe der Toxizität auftrat. Die nach diesem Diagramm berechneten EC_4 -Werte betragen für Zn 0,0125; Hg 0,018; Ag 0,33; Al 0,45; Cd 1,0; Pb 18 (extrapolierter Wert).

Die ermittelte Abhängigkeit $\text{Zn} > \text{Hg} > \text{Ag} > \text{Al} > \text{Cd} > \text{Pb}$ weicht etwas von der arithmetischen ab. Für eine vollständigere Charakterisierung der mutagenen Wirkung bei Untersuchungen an Lymphozytenkulturen ist es daher zweckmäßig, außer dem Vergleich der Schwellenwertkonzentrationen auch die isoeffektiven Konzentrationen anhand der konstruierten Dosis-Wirkung-Kurven zu bestimmen. Durch dieses Vorgehen kann man zusätzliche Informationen über die ansteigende Intensität der mutagenen Wirkung in Abhängigkeit von den biologischen Eigenschaften der Metalle gewinnen (nach der Steigung der Kurven). Gleichzeitig läßt diese Methode eine Berechnung der einwandfrei genauen Werte der isoeffektiven Konzentrationen zu, die den Vergleich der mutagenen Wirkung der Metalle zuverlässig ermöglichen.

Ein Vergleich der Angaben unserer Versuche in vitro mit den Versuchsergebnissen in vivo bestätigt bis zu einem gewissen Grad die ermittelte Abhängigkeit. An Säugetieren wurde die mutagene Wirkung einiger Verbindungen von Hg, Pb, Al (I.V. Sanockij und Mitverfasser, 1969, 1974) und Zn (D. Soch und Mitverfasser, 1969) nachgewiesen. Um jedoch die mutagene Wirkung von Schwermetallen zu quantifizieren, muß man umfangreicheres Material zusammentragen, damit man die Korrelation zwischen den isoeffektiven Konzentrationen ermitteln kann, die unter Berücksichtigung ihrer mutagenen Wirkung in in vitro- und in vivo-Versuchen festgestellt wurden.

Stuttgart, den 17. Februar 1982

übersetzt von

**Übersetzungsstelle
der Universitätsbibliothek Stuttgart**

Ottmar Pertschi
(Ottmar Pertschi)
Dipl.-Übersetzer