

Ksenobiotyki zagrożeniem dla ciąży

Ogromny postęp techniczny, jaki dokonał się w czasie ostatnich dwustu lat, znacznie zawążył na naszej cywilizacji. Masowa produkcja chemicznych związków organicznych, rozpoczęta na przełomie XIX i XX wieku, wprowadziła do codziennego użytku wiele substancji, które w istotny sposób przyczyniły się do postępu w przemyśle i rolnictwie, ale, niestety, wpłynęły negatywnie na nasze organizmy.

Pestycydy, składniki tworzyw sztucznych, farby i lakiery... Po wielu latach te obce dla zwierząt i człowieka substancje, tzw. ksenobiotyki, ujawniły swój niepożądany wpływ. Jako trwałe zanieczyszczenia środowiska weszły do łańcucha pokarmowego i wraz z pożywieniem, ale także drogą oddechową wciąż dostają się do organizmów. Zaburzają wówczas czynność, głównie układu hormonalnego, poprzez naśladowanie lub blokowanie działania naturalnych regulatorów prawidłowego przebiegu procesów fizjologicznych. Dodatkowa właściwość, która czyni te substancje szczególnie groźnymi, to ich łatwość rozpuszczania się w tłuszczach i związana z tym zdolność do kumulowania się w organiz-

mie. Ponadto podczas ich rozkładu w środowisku mogą powstawać substancje mające większą aktywność biologiczną niż substancje macierzyste.

Tworzą „szum informacyjny”

Cyklicznie przebiegające procesy rozrodcze samic są regulowane przez szereg hormonalnych współzależności. Zakłócenie lub przerwanie któregoś z nich utrudnia lub wręcz uniemożliwia wydanie na świat potomstwa. Mimo że ksenobiotyki mają 3-5 tysięcy razy mniejszą aktywność w porównaniu z naturalnymi hormonami, to jednak przez długotrwałe naśladowanie lub hamowanie działania hormonów płciowych (najczęściej estradiolu) mogą na różnych etapach zakłócać prawidłowy przebieg procesów rozrodczych. Tworzą więc swego rodzaju „szum informacyjny” utrudniający komórkom zaangażowanym w procesach rozrodu odbiór naturalnych sygnałów regulacyjnych. Powoduje to roz-synchronizowanie cyklu płciowego, co prowadzi np. do zaburzeń lub braku owulacji. Stan ten nie musi być trwały i kolejny cykl może być prawidłowy, gdyż mimo zakłóceń komórki zareagują prawid-



Fot. prof. dr. hab. Jan Kotwica

lowo na sygnały fizjologiczne.

To niejednoznaczne działanie ksenobiotyków jest prawdopodobną przyczyną coraz liczniejszych przypadków niepłodności idiopatycznej, tj. takiej, której źródło nie jest zdiagnozowane.

Jest wiele dowodów na to, że ksenobiotyki zaburzają pomyslny przebieg ciąży u ssaków, który zależy od wielu czynników, w tym od prawidłowej interakcji hormonalnej między organizmem matki i zarodkiem/płodem. Wpływając na tzw. blok progesteronowy mięśniówki ma-

cicy, mogą one pobudzać jej kurczliwość i w ten sposób być przyczyną przedwczesnych porodów lub poronień.

Potrzebna jest prewencja

Wielokierunkowe działanie ksenobiotyków, wzrost nagromadzenia ich w organizmie wraz z wiekiem, zmienna wrażliwość osobnicza na ich wpływ oraz działanie w tym samym czasie na organizm innych czynników środowiskowych (stres, jakość pożywienia, choroby itp.) utrudniają ocenę ich szkodliwego

wpływu. Stąd działanie ksenobiotyków można porównać do piasku wsypanego pomiędzy zębate przekładnie sprawnie działającego mechanizmu zegara. Kiedy dojdzie do awarii, tego nie da się przewidzieć...

Nie istnieje remedium, które zapobiegałoby działaniu tych substancji. Jedynym sposobem na minimalizację skutków ich wpływu są wszelkie zachowania prewencyjne ograniczające narażanie się na ich działanie. Jest to szczególnie istotne w przypadku kobiet, które, w porównaniu do samic

zwierząt, osiągają później dojrzałość płciową, a jeszcze później rodzą pierwsze dziecko.

Oczywiste jest, że trudno sobie wyobrazić rezygnację z substancji syntetycznych w naszym życiu. Ale możemy zapobiegać ich niekontrolowanemu przedostawianiu się do środowiska, a wprowadzane do użytku nowe preparaty powinny być dokładnie badane pod kątem ich właściwości ksenobiologicznych.

Dr n. wet. Jarosław Młynarczyk
Dr Michał Wróbel
Zakład Fizjologii
i Toksykologii Rozrodu

Narodziny dziecka — cud, który jednak zdarza się często

Każdy z nas zna określenie „cud narodzin” i często traktujemy je jak truizm, nie zastanawiając się, jak bardzo jest ono prawdziwe. W ciągu zaledwie dziewięciu miesięcy z zygoty, pojedynczej komórki powstałej z połączenia dwóch gamet, rozwija się w pełni ukształtowany organizm.

Pomiędzy zapłodnieniem a porodem zachodzi niezwykle skomplikowany proces. To nie tylko proste namnażanie, prowadzące od jednej do bilionów komórek tworzących nasze ciało. To również proces różnicowania, którego efektem jest ogromna różnorodność komórek naszych organizmów. Każdą tkankę i każdy narząd budują inne rodzaje komórek o odmiennej strukturze i funkcji.

Wrażliwy zarodek i poranne mdłości

Narodziny zdrowego dziecka to efekt niezakłóconego przebiegu całego procesu, który ze względu na niezwykle złożoność może być łatwo za-

burzony przez wiele czynników. Dlatego kobiety w ciąży muszą zachowywać szczególną ostrożność i, jak powszechnie wiadomo, nie pić alkoholu czy też nie palić papierosów oraz nie zażywać niektórych leków. Wiele związków przenikających do rozwijającego się płodu może być dla niego bardziej niebezpiecznych niż dla dorosłego, w pełni ukształtowanego organizmu.

Dotyczy to zwłaszcza wczesnych etapów ciąży, gdy zarodek składa się z niewielkiej liczby komórek, a uszkodzenie nawet jednej z nich może mieć fatalne skutki dla jego dalszego rozwoju. Dlatego organizm matki naturalnie zwiększa wrażliwość i jako potencjalnie szkodliwe traktuje substancje dobrze tolerowane poza okresem ciąży. Efektem tego są poranne



Zarodek ludzki w stadium czterech blastometrów

Fot. Archiwum prywatne

mdłości w pierwszym trymestrze ciąży, kiedy zarodek jest najbardziej wrażliwy. Poza tym okresem takie dolegliwości przytrafiają się dość rzadko.

Zakłócona dynamika podziału zarodka

Prawidłowy przebieg rozwoju embrionalnego zależy także, a może nawet przede wszystkim, od materiału ge-

netycznego, jaki zarodek otrzymał od obojga rodziców. Każda z gamet (komórek rozrodczych) powinna dostarczyć go w jak najlepszej jakości, co niestety nie zdarza się zawsze. O takich nieprawidłowościach może świadczyć zakłócenie dynamiki pierwszych podziałów zarodka. W sytuacji idealnej przebiegają one jednocześnie w określonych odstępach czasu, a ilość komórek, zwanych blastomerami, z każdym podziałem wzrasta dwukrotnie. Nieprawidłowe są zarówno zbyt krótkie oraz zbyt długie odstępy pomiędzy podziałami, a także podziały asynchroniczne, kiedy część blastomerów dzieli się wyraźnie szybciej od pozosta-

łych. Czasami zdarza się tak zwany „podział odwrotny”, gdy komórka najpierw dzieli się na dwie potomne, a później zlewa się na powrót w jedną. Taki blastometr ma dwukrotnie więcej materiału genetycznego.

Na szczęście oddziaływanie błony śluzowej macicy zapobiega często zagnieżdżaniu się (implantacji) nieprawidłowych zarodków, zmniejszając liczbę urodzeń dzieci z wadami genetycznymi. Tylko część z zapłodnionych komórek jajowych zagnieżdża się w ścianie macicy, dając początek ciąży. Pozostałe w naturalny sposób są usuwane w czasie kolejnej miesiączki. Dlatego w praktyce klinicznej o problemach płodności nie mówi się od pierwszej nieudanej próby zajścia w ciążę, ale po co najmniej kilku miesiącach bezskutecznego starania się o dziecko.

Prześledzić historię rozwoju

Do niedawna nie posiadaliśmy możliwości wglądu

w pierwsze podziały zarodków, w czasie pomiędzy powstaniem zygoty a implantacją zarodka. Obecnie jednak wykorzystanie specjalnych inkubatorów wykonujących zdjęcia w kilkuminutowych odstępach pozwala obserwować ten etap u zarodków uzyskanych metodą *in vitro* w programach leczenia niepłodności i zobaczyć nie tylko ich końcowe stadium, ale także prześledzić historię rozwoju. Możemy zmierzyć czas poszczególnych podziałów, ich synchronizację czy też identyfikować podziały odwrotne. Takie badania pozwalają na bliższe poznanie niezwyklego procesu powstawania złożonego organizmu z pojedynczej komórki. Cudu, który pomimo tylu zagrożeń wciąż dzieje się wokół nas.

Dr Jan Czerniecki
Zakład Biologii i Patologii Rozrodu
Człowieka,
Mgr Izabella Sobiech
koordynator ekonomiczny Kłastrowa „Ogólnopolskie Centrum Badania, Edukacji i Monitorowania Problemów Płodności”