



## Znanstvena istraživanja u javnom zdravstvu

### Učinci toksičnih i esencijalnih metala na reprodukciju zdravlje muškaraca

Voditelj projekta: dr.sc. Alica Pizent

**Suradnici na projektu:** dr. sc. Spomenka Telišman, dr. Božo Čolak, dr. sc. Zorana Kljaković-Gašpić, dr. sc. Jasna Jurasović

#### Sažetak rada:

Nedavni podaci pokazuju pogoršanje reprodukcijskog zdravlja muškaraca u mnogim zemljama, osobito smanjenje broja spermija te porast prevalencije karcinoma prostate, ali i velike razlike među zemljama. Uzrok tih pojava nije poznat, premda je pretpostavljena kompleksna uloga čimbenika okoliša i čovjekova načina života. Olovo (Pb) i kadmij (Cd) su vrlo toksični, široko rasprostranjeni u čovjekovu okolišu i nakupljaju se u čovjekovu tijelu tijekom života. Pored direktne toksičnosti, mogu poremetiti metabolizam esencijalnih metala i smanjiti njihovu koncentraciju u tijelu, pridonose oksidativnom stresu (povezanom u patogenezi muške neplodnosti) i inhibiraju popravak DNA. Bakar (Cu), cink (Zn) i selenij (Se) su esencijalni elementi i nužni su za optimalnu aktivnost mnogih enzima, uključujući antioksidativne enzime superoksid-dismutazu (SOD) i glutation-peroksidazu (GPx) koji štite od oksidativnog stresa. Osobito su Zn i Se važni za mušku reprodukcijску funkciju i mogu smanjiti toksičnost Pb i Cd. Varikokela spada među najvažnije uzroke muške neplodnosti, premda mehanizam kojim ostvaruje štetna djelovanja nije dovoljno poznat. Nedavni podaci upućuju na povezanost varikokele s porastom Cd i sniženjem Zn, te s promjenama aktivnosti antioksidativnih enzima u muškaraca. Karcinom prostate četvrti je po učestalosti raznovrsnih karcinoma u muškaraca diljem svijeta, a prvi je po učestalosti u muškaraca u SAD ali i u Hrvatskoj. Nedavni podaci pokazuju zaštitnu ulogu relativno visokih koncentracija Se u serumu protiv rizika od karcinoma prostate, te da kronična izloženost Pb i Cd može sniziti Zn i uzrokovati poremećaj sekretorne funkcije ili oštećenje prostate u muškaraca. Cilj ovog istraživanja je odrediti međusobnu povezanost između koncentracija Pb i Cd u krvi, Cu, Zn i Se u serumu, aktivnosti SOD i GPx u krvi, te dobi, navike pušenja i konzumiranja alkohola u odnosu na klinički utvrđeno stanje i intenzitet varikokele, kao i oštećenja prostate, u muškaraca bez profesionalne izloženosti metalima. Svrha je pribaviti relevantne podatke s obzirom na etiologiju, moguću terapiju i prevenciju pogoršanja reprodukcijskog zdravlja muškaraca, kao i procijeniti doprinos specifičnih čimbenika čovjekova okoliša i načina života. Ovo istraživanje je važno imajući u vidu znatno nižu prosječnu koncentraciju Se u serumu, te donekle višu koncentraciju Pb i Cd u krvi, opće populacije u Hrvatskoj u usporedbi s mnogim drugim zemljama.

#### Komentar o rezultatima rada u prve dvije godine projekta:

Najvažniji rad (Telišman et al, 2007):

Objavljeni su rezultati o učincima niske razine izloženosti olovu na pojedine parametre kvalitete sjemena, pokazatelje sekretorne funkcije prostate, te spolne hormone u serumu u muškaraca. Opaženi značajan sinergistički učinak razina olova i kadmija u krvi na porast testosterona u serumu, te aditivni učinak sniženja selenija u serumu na porast testosterona u serumu, mogu pridonijeti nastanku i razvoju karcinoma prostate jer testosteron pojačava napredovanje karcinoma prostate u njegovim ranim fazama.

Objavljeno u prve dvije godine projekta: Poglavlja u knjizi (1), Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima (2), Kongresno priopćenje (sažeci) u CC časopisu (5), Sažeci u zbornicima skupova (2)

#### Pozitivna iskustva vrijedna za druge:

Proširivanje istraživanja, širenje mreže suradnika, povezivanje s iskustvima s prethodnih sličnih istraživanja.

#### Što su prepreke u radu na projektu:

Premalo novaca za provođenje istraživanje (proračun smanjen cca 40%), nedostatak potrebne opreme za provođenje kompleksnijeg istraživanja, mala mogućnost dobivanja novaka.

#### Kako upotrijebiti rezultate

Otkrivanje poremećaja ravnoteže između glavnih toksičnih (Pb i Cd) i esencijalnih (Cu, Zn i Se) metala u čovjekovu tijelu i s time povezanih poremećaja zdravlja, ima primjenu u raznim granama medicine (kronične bolesti, profesionalne bolesti, imunološki poremećaji, tumori i genetska oštećenja), a dostupno je prevenciji te spada u istraživanja od javnozdravstvenog značenja. Rezultati ovog istraživanja mogli bi pridonijeti objašnjenju etiopatogeneze poremećaja reprodukcijске funkcije u muškaraca, objašnjenju osobne preosjetljivosti na oboljevanje, te dati smjernice za moguću terapiju i prevenciju spomenutih poremećaja u našoj populaciji.

#### Popis objavljenih rezultata i radova:

Hrvatska znanstvena bibliografija (CROSBİ)  
 Učinci toksičnih i esencijalnih metala na reprodukcijско zdravlje muškaraca  
 022-0222411-2408

- Poglavlja u knjizi (1)
- Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima (2)
- Kongresno priopćenje (sažeci) u CC časopisu (5)
- Sažeci u zbornicima skupova (2)

#### Poglavlja u knjizi

1. Apostoli, Pietro; Telišman, Spomenka; Sager, Polly R.  
 Reproductive and developmental toxicity of metals // Handbook on the Toxicology of Metals / Nordberg, Gunnar F. ; Fowler, Bruce A. ; Nordberg, Monica ; Friberg, Lars T. (ur.).  
 Amsterdam : Academic Press Elsevier, 2007. Str. 213-249.

#### Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima

1. Pizent, Alica; Macan, Jelena; Jurasović, Jasna; Varnai, Veda Marija; Milković-Kraus, Sanja; Kanceljak-Macan, Božica.  
 Association of toxic and essential metals with atopy markers and ventilatory lung function in women and men. // Science of Total Environment. 390 (2008) , 2-3; 369-376 (članak, znanstveni).

2. Telišman, Spomenka; Čolak, Božo; Pizent, Alica; Jurasović, Jasna; Cvitković, Petar.  
Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. // *Environmental Research*. 105 (2007) ; 256-266 (članak, znanstveni).

*Kongresno priopćenje (sažeci) u CC časopisu*

1. Jurasović, Jasna; Pavlović, Mladen; Pizent, Alica; Čorović, Naima.  
Serum selenium, copper, and zinc in elderly population from coastal and continental areas of Croatia // Abstracts for a conference on trace elements in diet, nutrition, and health: essentiality and toxicity. *Cell Biol Toxicol* 24 (Suppl 1) / Nordberg, Monica (ur.). Springer, 2008. S45 (predavanje, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

2. Pizent, Alica; Macan, Jelena; Jurasović, Jasna; Varnai, Veda Marija; Kanceljak-Macan, Božica.  
Influence of toxic and essential metals on markers of atopy and ventilatory function in men and women // Abstracts for a conference on trace elements in diet, nutrition, and health: essentiality and toxicity. *Cell Biol Toxicol* 24 (Suppl 1) / Nordberg, Monica (ur.). Springer, 2008. S54 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

3. Kašuba, Vilena; Rozgaj, Ružica; Milić, Mirta; Pizent, Alica; Kljaković-Gašpić, Zorana.  
Correlations of blood lead in lead workers and the incidence of micronuclei // Abstracts of the 44th Congress of the European Societies of Toxicology / Denant, Wolfgang (ur.). Amsterdam : Elsevier, 2007. S117-S117 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

4. Milić, Mirta; Pizent, Alica; Kljaković-Gašpić, Zorana; Rozgaj, Ružica; Kašuba, Vilena.  
Micronuclei and trace elements in lead workers // Abstracts of the 44th Congress of the European Societies of Toxicology / Dekant, Wolfgang (ur.). Amsterdam : Elsevier, 2007. S119-S120 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

5. Rozgaj, Ružica; Kašuba, Vilena; Milić, Mirta; Pizent, Alica; Kljaković-Gašpić, Zorana.  
DNA damage in lymphocytes of lead workers determined by the alkaline comet assay // Abstracts of the 44th Congress of the European Societies of Toxicology / Dekant, Wolfgang (ur.). Amsterdam : Elsevier, 2007. S116-S116 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).

*Sažeci u zbornicima skupova*

1. Pizent, Alica.  
Povezanost esencijalnih i toksičnih metala s pokazateljima atopije i ventilacijskim plućnim parametrima u muškaraca i žena // Alergotoksikološka istraživanja okoliša u Hrvatskoj / Macan, Jelena ; Sabolić Pipinić, Ivana ; Capak, Krunoslav (ur.). Zagreb : Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2008. 12-12 (pozvano predavanje, domaća recenzija, sažetak, znanstveni).

2. Pizent, Alica; Jurasović, Jasna; Čolak Božo.  
Semen quality parameters in relation to serum zinc, copper and selenium in men // Book of abstracts. 13th International Meeting on Trace Elements in Man and Animals. Trace elements from the Andes to the World.. Pucon, Chile, 2008. 182-183 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).