

AGATA KACZYŃSKA, MIŁOSZ ZAJĄCZKOWSKI, MAREK GRZYBIAK

TOKSYCZNY WPLYW KADMU NA ROŚLINY I CZŁOWIEKA

CADMIUM TOXICITY IN PLANTS AND HUMANS

Zakład Anatomii Klinicznej Katedry Anatomii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
kierownik: prof. dr hab. Marek Grzybiak

Celem pracy jest omówienie wpływu kadmu na organizm roślinny i ludzki. Kadm, zaliczany do grupy metali ciężkich, jest jednym z groźniejszych zanieczyszczeń środowiska. Do głównych źródeł emisji kadmu zaliczyć można procesy spalania w sektorze komunalnym, mieszkaniowym oraz przemysłowym. Pierwiastek ten występuje w powietrzu najczęściej w postaci tlenków, które są łatwo rozpuszczalne w wodzie. Na skutek tego bardzo łatwo dochodzi do skażenia tym metalem ekosystemów wodnych, ale także i gleby. Jest on szczególnie niebezpieczny nie tylko z racji jego szybkiego wchłaniania przez żywe organizmy, ale także przez łatwość w jego akumulowaniu w tkankach roślinnych i zwierzęcych. Ze względu na szerokie występowanie kadmu w przemyśle, stanowi on istotne zagrożenie dla zdrowia ludzi. Do najczęściej występujących skutków działania tego pierwiastka u ludzi i zwierząt zaliczamy uszkodzenia wątroby, nerek, płuc, osteoporozę, anemię i liczne nowotwory. Kadm, u roślin wyższych i glonów, przyczynia się do zmian w funkcjonalności błon komórkowych, hamowania podziałów komórkowych oraz w obniżeniu efektywności fotosyntezy i wydzielania tlenu.

Kadm (Cd) zaliczany jest do grupy metali ciężkich, których obecność nawet w niewielkich stężeniach wywołuje toksyczny efekt. Liczba atomowa tego pierwiastka wynosi 48, a masa atomowa 112,4. W środowisku naturalnym metal występuje w niewielkich ilościach najczęściej w minerałach rud cynku lub ołowiu. Naturalnym źródłem emisji kadmu do środowiska są wietrzejące skały, pożary lasów i erupcje wulkanów. Na skutek występowania Cd w powietrzu w postaci łatwo rozpuszczalnych tlenków, dochodzi do skażenia tym metalem ekosystemów wodnych oraz gleby. Istnieje także wiele źródeł antropogenicznych emisji tego pierwiastka do środowiska naturalnego, jednakże największa ilość Cd zostaje uwolniona na skutek procesów spalania w sektorze komunalnym, mieszkaniowym oraz przemysłowym [19].

Na formę chemiczną Cd (specjację) w wodzie ma wpływ wartość pH. Dla pH około 7, pierwiastek ten występuje jako wolny jon (Cd^{2+}). W tej postaci kadm jest najłatwiej pobierany przez żywe komórki, przez co jest najbardziej toksyczny. Dla pH powyżej 7, metal ten jest

nietoksyczny, gdyż tworzy kompleksy (tlenki i wodorotlenki), które są niedostępne dla komórek. Na biodostępność Cd mają też wpływ inne czynniki środowiska, np. zasolenie, obecność związków chelatujących i jonów innych metali [22].

Toksyczność Cd wynika z jego wysokiego powinowactwa do wielu grup chemicznych o istotnym znaczeniu biologicznym. Pierwiastek ten tworzy wiązania kowalencyjne i jonowe z atomami tlenu, wodoru i siarki, które tworzą ugrupowania wielu związków w komórkach roślinnych i zwierzęcych. Do takich grup można zaliczyć: sulfhydrylowe, disiarczkowe, karboksylowe, imidiazolowe, aminowe. Cd także oddziałuje z jonami cynku, żelaza, miedzi, magnezu, selenu i wapnia [5, 4].

Kadm dostaje się do roślin przede wszystkim poprzez system korzeniowy, ale także i liście. Pobieranie tego pierwiastka zachodzi na zasadzie współzawodnictwa o miejsce w przenośniku transblonowym z innymi jonami, np. potasu, wapnia, magnezu, żelaza, manganu, cynku, miedzi. Dalej dochodzi do łatwego transportu Cd i powolnego oraz trwałego wiązania metalu w komórce [10].

Niektóre organizmy roślinne wykształciły mechanizmy adaptacyjne pozwalające na przetrwanie w środowisku skażonym metalami ciężkimi, w tym Cd. Strategia unikania związana jest przede wszystkim z wiązaniem większości metalu ze ścianą komórkową [23]. Można tutaj także wymienić pozakomórkowe wydzielanie substancji organicznych utrudniających wnikanie metalu poprzez tworzenie z nim kompleksów, co wykazano u zielenicy *Chlamydomonas reinhardtii* [16], a także obniżenie powinowactwa białek transportowych błon do jonów kadmu. Do tej strategii zaliczamy także usuwanie jonów metalu z komórek na drodze aktywnego transportu lub w postaci kompleksów [7].

Rośliny wykształciły także efektywne mechanizmy detoksyfikacyjne, polegające na tolerancji na wysokie, wewnątrzkomórkowe stężenia metalu. Do tych mechanizmów można zaliczyć: wiązanie metalu przez związki kompleksujące (metalotioneiny i fitochelatyny) [11], kompartmentacja metali w wakuoli oraz wewnątrzkomórkowa transformacja metali do form mniej toksycznych [28].

W organizmach roślinnych, które nie wykształciły mechanizmów obronnych przed nadmiernym obciążeniem jonami kadmu, można wyróżnić wiele skutków toksycznego działania tego metalu. Jak zostało wcześniej wspomniane, metale ciężkie posiadają duże powinowactwo do wielu grup funkcyjnych mających istotne znaczenie w komórkach roślin. Podczas ekspozycji komórek roślin na działanie Cd dochodzi w pierwszej kolejności do interakcji jonów kadmu z enzymami, co powoduje zakłócenie ich funkcji [8]. W komórkach glonów *Chlamydomonas reinhardtii* hodowanych w warunkach stresu kadmowego dowiedziono, że jony kadmu wypierają z centrum aktywnego anhidrazy węglanowej atom cynku, przez co dochodzi do inaktywacji tego enzymu i w następstwie do zaburzenia fotosyntezy [25]. Zaburzenie procesu fotosyntezy zachodzi również na skutek toksycznego działania kadmu na enzymy biorące udział w biosyntezie chlorofilu. Inhibicja tych enzymów prowadzi do spadku ilości chlorofilu w komórkach roślin [3].

Toksyczność kadmu u roślin objawia się także zaburzeniem przepuszczalności błon komórkowych. Zakłócenie integralności błony komórkowej zachodzi na skutek interakcji między metalem ciężkim a grupami sulfhydrylowymi białek oraz hydroksylowymi fosfolipidów. Kadm może również wypierać niezbędne jony wapnia z błony komórkowej, przez co dochodzi do spadku transportu jonów przez błonę i zakłócenia homeostazy [9].

Jony kadmu przyczyniają się także do nasilenia stresu oksydacyjnego w komórkach roślin. Reaktywne formy tlenu są ważnymi molekułami sygnalizacyjnymi w organizmach, jednakże

powstające w nadmiarze podczas wnikania jonów metalu ciężkiego do wnętrza komórki mogą powodować zaburzenia w funkcjonowaniu i uszkodzenia wielu struktur. Stres oksydacyjny może prowadzić do utlenienia białek, lipidów oraz kwasów nukleinowych [24].

Metale ciężkie kumulując się w zbiornikach wodnych, krążą w łańcuchu pokarmowym przechodząc na coraz wyższy poziom piramidy troficznej. Kadm, zaliczany do tej grupy metali, cechuje się dużą mobilnością w glebach, przez co bardzo łatwo włącza się do łańcucha pokarmowego. W rejonach silnie uprzemysłowionych największe stężenie Cd można stwierdzić w warzywach korzeniowych i zbożach uprawnych. Również duże ilości tego metalu są akumulowane w liściach np. sałaty i szpinaku. Pierwiastek ten występuje również w mięsie ryb, mięczaków, skorupiaków i ostryg, a także w podrobach [10].

Cd i jego związki dostają się do organizmu ludzkiego głównie drogą pokarmową, a w przypadku narażenia zawodowego na pyły zawierające pierwiastek drogą oddechową [27]. Innym niebezpiecznym źródłem kadmu jest palenie papierosów. Dowiedziono, że spalenie jednego papierosa dostarcza do organizmu ludzkiego około 0,1-0,15 µg Cd. Poziom tego metalu w surowicy krwi osób palących jest 45-krotnie wyższy niż u osób niepalących [20].

Kadm przenika do organizmu drogą pokarmową, w szczególności z produktów zbożowych, warzyw, owoców oraz mięsa i ryb [1]. Obecność w diecie białka i innych pierwiastków, np. cynku, czy miedzi, zmniejsza intensywność wchłaniania Cd z przewodu pokarmowego. Podobna sytuacja występuje u roślin, gdzie jony kadmu konkurują z innymi jonami o miejsce w przenośniku transbłonowym podczas przenikania do wnętrza komórki [6].

Proces absorpcji kadmu z przewodu pokarmowego jest dwuetapowy. W pierwszym etapie dochodzi do szybkiego wchłaniania i gromadzenia Cd w enterocytach kosmków jelitowych. Największa ilość tego pierwiastka wchłaniania jest w dwunastnicy. Następnie metal zostaje powoli transportowany do krwiobiegu. Pierwiastek ten łączy się w krwinkach czerwonych z przenośnikami białkowymi specyficznymi dla innych związków [2]. Około 60% tego pierwiastka w krwiobiegu znajduje się w postaci związanej z błoną krwinki lub hemoglobina w erytrocytach. Pozostała ilość metalu łączy się z albuminami, cysteiną i glutationem podczas transportu. Wchłonięte jony kadmu zostają transportowane do wątroby, gdzie łączą się z hepatocytami przy udziale transportera żelaza DMT1 i przez kanały dla jonów wapniowych [5].

Komórki wątroby posiadają mechanizm obronny chroniący przed toksycznymi skutkami metali ciężkich poprzez syntezę metalotionein (MT), które wiążą Cd w kompleks (CdMT). Związek Cd z MT zostaje akumulowany w narządzie, ale na skutek niewystarczającej wydajności syntezy MT może dojść do uwolnienia kompleksu do krwi. Dalej po uwolnieniu kompleksu, CdMT zostaje filtrowany w kłębuszkach nerkowych i resorbowany w kanalikach proksymalnych. Kompleks kadmu z metalotioneiną uszkadza proksymalne cewki nerkowe oraz przyczynia się do obniżenia filtracji kłębuszkowej. Nefropatia wywołana działaniem Cd objawia się przede wszystkim: proteinurią, glikozurią i aminoacydurią. Zatrucie kadmem może prowadzić do przewlekłej niewydolności nerek [18].

Podobnie jak u roślin, kadmu u ludzi indukuje powstawanie reaktywnych form tlenu np. rodnika wodorotlenowego, rodnika ponadtlenkowego i nadtlenu wodoru. Na skutek tego dochodzi do nasilenia stresu oksydacyjnego, który wywiera toksyczny efekt na wiele tkanek i narządów [21]. U organizmów zwierzęcych toksyczność Cd uzależniona jest od formy chemicznej pierwiastka. Metal występujący w postaci nieorganicznej soli (CdCl₂) jest najłatwiej akumulowany w wątrobie, nerkach i kościach. Z racji posiadania słabych zdolności do usuwania kadmu, w organizmach zwierzęcych dochodzi do sukcesywnego odkładania się tego

pierwiastka w tkankach. Jednakże, część Cd może być wydalana z organizmu z moczem lub zółcią w postaci sprzężonej z glutationem, cysteiną lub metalotioneiną [12].

Kadm charakteryzuje się bardzo dużą toksycznością, gdyż już w niewielkich ilościach może powodować szkodliwe działanie na wiele narządów. Zatrucie tym pierwiastkiem u ludzi najczęściej związane jest z długotrwałą ekspozycją na małe ilości kadmu. Do zatruc drogą inhalacyjną dochodzi tylko w warunkach narażenia zawodowego na pyły, które zawierają jony metalu. Do pierwszych objawów kadmicy można zaliczyć: osłabienie, metaliczny posmak, brak apetytu, żółty osad kadmowy u nasady zębów, suchość w ustach. Dalej dochodzi do uszkodzenia wielu narządów np. wątroby, nerek, kości i zaburzeń w układzie krwionośnym [14].

Zatrucie kadmem poprzez układ oddechowy skutkuje w powstaniu zaburzeń oddechowych, obrzęku płuc, a nawet niewydolności oddechowej. Cd poprzez gromadzenie się w śródbłonku naczyń obwodowych wpływa także na układ sercowo-naczyniowy. Pierwiastek powoduje występowanie zaburzeń w funkcjonowaniu śródbłonka i komórek mięśni gładkich naczyń, co przyczynia się do powstawania zmian miażdżycowych. Stwierdzono także, że kadm wykazuje działanie kardiotoksyczne. Obniża on kurczliwość mięśnia sercowego, co powoduje zmniejszenie pojemności wyrzutowej i minutowej. Może to wynikać ze współzawodnictwa jonów kadmu z jonami wapnia [15].

Metale ciężkie wywierają negatywny wpływ na funkcjonowanie układu rozrodczego. Kadm nasilając reakcję zapalną w jądrach, indukuje powstawanie zmian morfologicznych, np. martwica kanalików nasiennych. Pierwiastek uszkadza śródbłonek naczyń krwionośnych jąder oraz przyczynia się do zmniejszenia masy jąder poprzez indukcję nekrozy. Cd również działa toksycznie na gruczoł krokowy zaburzając jego czynność hormonalną i wydzielniczą poprzez zmniejszenie produkcji testosteronu. W chorobach nowotworowych gruczołu krokowego wykazano, że kadm wpływa negatywnie na metabolizm selenu i cynku poprzez wypieranie tych pierwiastków, co skutkuje w zaburzeniu równowagi androgenowo-estrogenowej [17].

Szkodliwe działanie kadmu obejmuje również układ kostny. Pierwiastek zaburza metabolizm wielu istotnych jonów np. wapnia, magnezu, cynku, miedzi i żelaza, co prowadzi do zaburzenia w funkcjonowaniu procesów z udziałem tych jonów. Redukuje on absorpcję wapnia z jelit, a także wpływa na syntezę kolagenu. Cd powoduje wypieranie wapnia z kości, co osłabia ich strukturę. Dochodzi do demineralizacji, osteoporozy oraz osteomalacji kości [15].

Jednoznacznym potwierdzeniem wpływu kadmu na układ kostny jest choroba Itai-Itai. Pierwszym udokumentowanym przypadkiem toksycznego działania Cd na organizm człowieka było masowe zatrucie tym pierwiastkiem w prowincji Toyama w Japonii, w 1964 roku. Duże narażenie na kadm w populacji zamieszkującej prefekturę Toyama wynikało ze spożywania ryżu uprawianego na polach, do których doprowadzano zanieczyszczoną kadmem wodę z rzeki. Obecność dużych ilości kadmu w wodzie wynikała z intensywnej działalności górniczej w tym rejonie. Narażenie mieszkańców tego regionu na kadm, doprowadziło do występowania u nich: silnych bólów kręgosłupa oraz stawów. Do innych objawów tej choroby można było zaliczyć także bóle w okolicy łędźwiowej, bóle mięśni, ubytek związków mineralnych w kościach oraz charakterystyczny kaczy chód [13].

Oprócz negatywnego wpływu na wiele tkanek i narządów, kadm jest również pierwiastkiem o działaniu rakotwórczym. Metal wykazywał podczas badań *in vitro* słabą aktywność genotoksyczną, jednakże obserwowano uszkodzenia DNA pod wpływem jego pośredniego działania. Prawdopodobnie jest to związane z inhibicją przez jony kadmu naprawy już powstałych uszkodzeń w nukleotydach na skutek indukcji stresu oksydacyjnego. Dochodzi do

spadku wydajności naprawy DNA i hamowania przyłączania białek naprawczych do konkretnych uszkodzeń w łańcuchu. Kancerogeny mechanizm kadmu może również polegać na występowaniu zmian w adhezji komórek, podczas procesów różnicowania i migracji, na skutek zakłócenia sygnalizacji międzykomórkowej i uszkodzenia cytoszkieletu. Cd przyczynia się do powstawania nowotworów: nerek, jąder, trzustki, czy prostaty [26].

Kadm stanowi istotne zagrożenie zarówno dla ludzi, zwierząt jak i roślin. Pierwiastek jest bardzo łatwo przyswajalny przez wszystkie żywe organizmy oraz zostaje przez długi czas akumulowany w tkankach, przedostając się na wyższe poziomy piramidy troficznej. Już niewielkie ilości tego pierwiastka mogą wykazywać toksyczny efekt w organizmie. Nie tylko jest niebezpieczny ze względu na szkodliwe działanie na narządy i tkanki, ale także przez istotne działanie kancerogenne.

PIŚMIENNICTWO

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological Profile for Cadmium. US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Atlanta, GA, USA, 1999. – 2. Andersen O., Nielsen J. B., Sorensen J. A., Scherrebeck I.: Experimental localization of intestinal uptake sites for metals (Cd, Hg, Zn, Se) in vivo in mice. *Environ. Health Perspect.* 1994, 102, suppl. 3, 199. – 3. Becerril J. M., Munoz-Rueda A., Aparicio-Tejo P., Gonzales-Murua C.: The effects of cadmium and lead on photosynthetic electron in clover and lucerne. *Plant Physiol. Biochem.* 1988, 26, 3, 357. – 4. Bertin G., Averbeck D.: Cadmium: cellular effects, modifications of biomolecules, modulation of DNA repair and genotoxic consequences (a review). *Biochimie* 2006, 88, 11, 1549. – 5. Bonda E., Włostkowski T., Krasowska A.: Metabolizm i toksyczność kadmu u człowieka i zwierząt. *Kosmos. Probl. Nauk. Biol.* 2007, 56, 1/2, 87. – 6. Brzóska M., Jurczuk M., Moniuszko-Jakoniuk J.: Interakcje kadmu z wybranymi biopierwiastkami. *Terapia* 1997, 5, 7, 28. – 7. Collard J.-M., Matagne R. F.: Cd²⁺ resistance in wild-type and mutant strains of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Environ. Exp. Bot.* 1994, 34, 2, 235. – 8. Das P., Samantaray S., Rout G. R.: Studies on cadmium toxicity in plants: a review. *Environ. Pollut.* 1997, 98, 1, 29. – 9. Fodor E., Szabó-Nagy A., Erdei L.: The effects of cadmium on the fluidity and H⁺-ATPase activity of plasma membrane from sunflower and wheat roots. *J. Plant Physiol.* 1995, 147, 1, 87. – 10. Gambuś F., Rak M.: Wpływ właściwości gleby na rozpuszczalność związków kadmu. *Zesz. Probl. Post. Nauk Roln.* 2000, 472, cz. 1, 251.
11. Grill E., Löffler S., Winnacker E.-L., Zenk M. H.: Phytochelatin, the heavy-metal-binding peptides of plants, are synthesized from glutathione by a specific glutamylcysteine dipeptidyl transpeptidase (phytochelatin synthase). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1989, 86, 18, 6838. – 12. Groten J. P., Koeman J. H., van Nesselrooij J. H. J., Luten J. B., Fentener van Vlissingen J. M., Stenhuis W. S., van Bladeren P. J.: Comparison of renal toxicity after long-term oral administration of cadmium chloride and cadmium-metalllothionein in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1994, 23, 4, 544. – 13. Inaba T., Kobayashi E., Suwazono Y., Uetani M., Oishi M., Nakagawa H., Nogawa K.: Estimation of cumulative cadmium intake causing Itai-Itai disease. *Toxicol. Lett.* 2005, 159, 2, 192. – 14. Kluska A. M.: Toksyczne działanie kadmu : biologicznego analogu wapnia. *Kosmos* 1990, 39, 2/3, 253. – 15. Leśniewska J.: Kadm i jego toksyczne skutki. *Aura* 1994, 1, 26. – 16. Macfie S. M., Welbourn P. M.: The cell wall as a barrier to uptake of metal ions in the unicellular green alga *Chlamydomonas reinhardtii* (Chlorophyceae). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2000, 39, 4, 413. – 17. Nakamura K., Yasunaga Y., Ko D., Xu L. L., Moul J. W., Peehl D. M., Srivastava S., Rhim J. S.: Cadmium-induced neoplastic transformation of human prostate epithelial cells. *Int. J. Oncol.* 2002, 20, 3, 543. – 18. Nomiyama K., Nomiyama H.: Cadmium-induced renal dysfunction : new mechanism, treatment and prevention. *J. Trace Elem. Exp. Med.* 1998, 11, 2/3, 275. – 19. Ostrowska P.: Kadm, występowanie, źródła zanieczyszczeń i metody recyklingu. *Gospodarka Surowcami Mineralnymi.* 2008, 24, 3, cz. 3, 255. – 20. Satarug S., Moore M. R.: Adverse health effects of chronic exposure to low-level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112, 10, 1099.

21. Shaikh Z. A., Vu T. T., Zaman K.: Oxidative stress as a mechanism of chronic cadmium-induced hepatotoxicity and renal toxicity and protection by antioxidants. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1999, 154, 3, 256. – 22. Skowroński T., Szubińska S., Pawlik B., Jakubowski M., Bilewicz R., Cukrowska E.: The influence of pH on cadmium toxicity to the green alga *Stichococcus bacillaris* and on the cadmium forms present in the culture medium. *Environ. Pollut.* 1991, 74, 2, 89. – 23. Skowroński T.: Uptake of cadmium by *Stichococcus bacillaris*. *Chemosphere* 1984, 13, 12, 1385. – 24. Stohs S. J., Bagchi D.: Oxidative mechanism in the toxicity of metal ions. *Free Rad. Biol. Med.* 1995, 18, 2, 321. – 25. Van Assche F., Clijsters H.: Effect of metals on enzyme activity in plants. *Plant Cell Environ.* 1990, 13, 3, 195. – 26. Waalkes M. P.: Cadmium carcinogenesis. *Mutat. Res.* 2003, 533, 1/2, 107. – 27. Wittman R., Hu H.: Cadmium exposure and nephropathy in a 28-year-old female metals worker. *Environ. Health Perspect.* 2002, 110, 12, 1261. – 28. Wood J. M., Wang H.-K.: Microbial resistance to heavy metals. *Environ. Sci. Technol.* 1983, 17, 12, 582A.

A. Kaczyńska, M. Zajączkowski, M. Grzybiak

CADMIUM TOXICITY IN PLANTS AND HUMANS

Summary

The aim of the study is to discuss cadmium toxicity in plants and human organisms. Cadmium belongs to the group of heavy metals and is one of the most dangerous environmental pollutants. The main sources of cadmium emissions include combustion processes in the municipal, residential and industrial sectors. This heavy metal is present in the air mostly in the form of oxides which are easily soluble in water. Because of this, aquatic ecosystems and the soil are readily becoming contaminated by cadmium. Cadmium is particularly dangerous not only because of its rapid absorption by living organisms, but also by the ease of its accumulation in the tissues of plants and animals. Because of widespread occurrence of that heavy metal in industry, it is a significant threat to human health. The most common effects of cadmium in humans and animals include damage to the liver, kidneys, lungs, osteoporosis, anemia and a wide range of tumors. Cadmium in higher plants and algae, contributes to functional changes in the cell membrane, inhibiting cell division and reducing the efficiency of photosynthesis and oxygen evolution.

Adres: mgr Agata Kaczyńska
Zakład Anatomii Klinicznej Katedry Anatomii GUMed
ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk
e-mail: agata.kaczynska@gumed.edu.pl