

IRENA TAM

DIETA JAKO ŹRÓDŁO NARAŻENIA LUDZI NA DZIAŁANIE POLICHLOROWANYCH DIBENZO-P-DIOKSYN (PCDD)

DIET AS A SOURCE OF HUMAN EXPOSURE TO POLYCHLORINATED DIBENZO-P-DIOXINS (PCDD)

Katedra Biologii Molekularnej, Biochemii i Biofarmacji

Śląska Akademia Medyczna

41-200 Sosnowiec, ul. Narcyzów 1

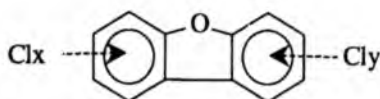
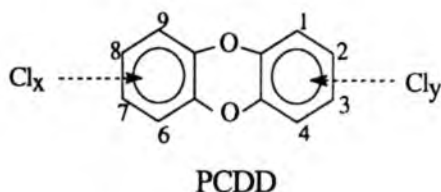
Kierownik: prof. dr hab. T. Wilczok

Na podstawie piśmiennictwa omówiono narażenia na obecne w diecie polichlorowane dibenzo-p-dioksyny, związków o potwierdzonym toksycznym działaniu w stosunku do organizmów żywych.

Spośród wielu substancji o udokumentowanym niekorzystnym wpływie na organizm obecnych w spożywanej żywności istotne znaczenie ma grupa związków chlorowcopochodnych, do której obok powszechnie znanych DDT i PCB należą polichlorowane p-dioksyny. Związki te należą do pochodnych dibenzo-p-dioksyny, w której atomy wodoru zastąpiono atomami chlorowca np. polichlorodibenzo-p-dioksyny (PCDD), polibromodibenzo-p-dioksyny (PBDD) i polifluorodibenzo-p-dioksyny (PFDD). Do najlepiej poznanych należą chlorowane pochodne, dlatego w obecnej pracy określenie „dioksyny” dotyczy przede wszystkim tej grupy. Należy zaznaczyć, że często do wspomnianej klasy zalicza się polichlorowane dibenzofurany (PCDF), niemal zawsze towarzyszące dioksynom izolowanym z próbek środowiskowych i biologicznych (Ryc. 1).

Dioksyny są słabo lotnymi, hydrofobowymi związkami, trudno rozpuszczalnymi w wodzie, ale względnie dobrze rozpuszczalnymi w rozpuszczalnikach organicznych, szczególnie niepolarnych. Ich rozpuszczalność w tłuszczach zwiększa się wraz z liczbą atomów chloru w cząsteczce. Ulegają rozkładowi w temperaturze powyżej 750°C, są mało odporne na działanie promieniowania UV [9, 17].

Istnieje 75 kongenerów PCDD różniących się stopniem uchlorowania, lokalizacją podstawników i siłą działania toksycznego. Najlepiej poznaną i najbardziej toksyczną substancję jaką kiedykolwiek wytworzono jest 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyna (2,3,7,8-TCDD) [36]. Na podstawie jej toksyczności opracowano tzw. równoważny współczynnik toksyczności (ang. *toxic equivalency factor*; TEF), pozwalający oszacować toksyczność różnych kongenerów dioksyn w stosunku do 2,3,7,8-TCDD, której TEF przyjęto za równy jedności. Oprócz PCDD współczynnik ten stosowany jest także dla określenia toksyczności innych pokrewnych dioksynom związków np. polichlorowanych bifenyli [15]. W tabeli I przedstawiono wartości współczynników toksyczności opraco-



Ryc. 1. Struktura molekularna polichlorowanej dibenzo-p-dioksyny (PCDD) i dibenzofuranu (PCDF).

Molecular structure of polychlorinated dibenzo-p-dioxin (PCDD) and dibenzofuran (PCDF).

wane w różnych ośrodkach badawczych. Obecnie powszechnie stosowany jest międzynarodowy współczynnik toksyczności (ang. *international toxic equivalency factor*, I-TEF) [27].

Tabela I. Współczynniki stosowane w ocenie toksyczności dioksyn i związków pokrewnych

Equivalents used in estimation of toxicity of dioxins and dioxin-like compounds

Izomer	I-TEF ^a	Nordic-TEF ^b	TEF ^c
2,3,7,8 - tetra - CDD	1,0	1,0	1,0
1,2,3,7,8 - penta - CDD	0,5	0,5	0,2
1,2,3,4,7,8 - heksa - CDD	0,1	0,1	0,05
1,2,3,4,6,7,8 - hepta - CDD	0,01	0,01	0,007
1,2,3,4,6,7,8,9 - okta - CDD	0,001	0,001	0,0014
2,3,7,8 - tetra - CDF	0,1	0,1	-
1,2,3,7,8 - penta - CDF	0,05	0,01	-
1,2,3,4,7,8 - heksa - CDF	0,1	0,1	-
1,2,3,4,6,7,8 - hepta - CDF	0,01	0,01	-
1,2,3,4,6,7,8,9 - okta - CDF	0,001	0,001	-

(a) - [27]

(b) - [29]

(c) - [43]

Na oszacowanie całkowitej toksyczności dioksyn w próbkach środowiskowych i biologicznych pozwala wartość równoważnika toksycznego TEQ (ang. *toxic equivalent*)

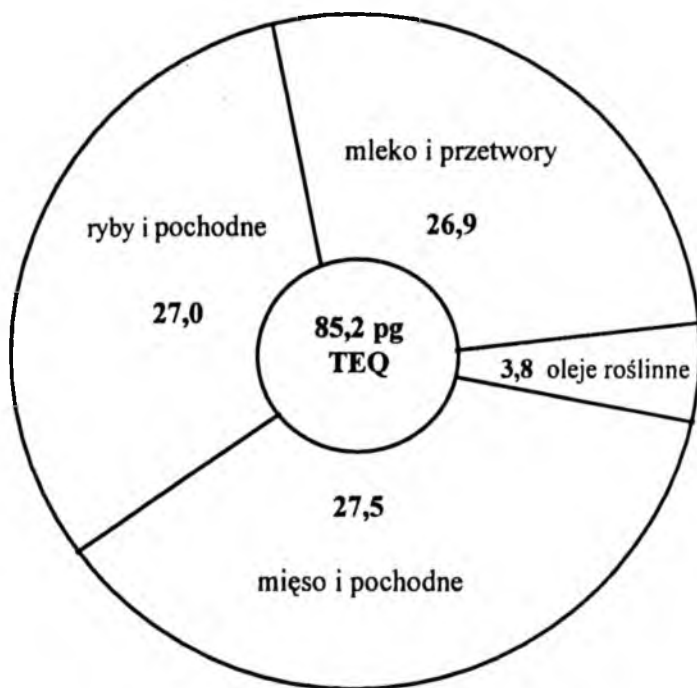
[8]. Można go obliczyć przez pomnożenie stężenia określonej dioksyiny zidentyfikowanej w próbce badanej (c_i), przez odpowiadający jej TEF. Toksyczność mieszaniny (TEQ) będzie sumą TEF poszczególnych składników (n).

$$\sum [c_i \times \text{TEF}_i]n = \text{TEQ mieszaniny}$$

Dioksyiny towarzyszą ludzkości od zarania dziejów, gdyż ich naturalnym źródłem są procesy spalania. W naszym stuleciu ilość tych substancji przenikających do środowiska znacznie wzrosła w wyniku intensywnej produkcji związków chloroorganicznych oraz rozszerzenia obszaru ich zastosowania. Procesem, w wyniku którego powstają największe ilości PCDD jest produkcja chlorofenolu i jego pochodnych (np. 2,4-D, 2,4,5-T). Związki wywodzące się z tej grupy stosowane są powszechnie jako herbicydy, konserwanty drewna, dodatki do olejów, farb i tekstyliów [14, 16]. Duży udział w zwiększeniu puli dioksyn środowiskowych mają także spalarnie odpadów komunalnych i przemysłowych oraz przemysł metalurgiczny [8, 22].

PCDD są wszechobecne, identyfikuje się je w próbkach powietrza, wody i gleby, w tkankach roślinnych, zwierzęcych i ludzkich. Na ich działanie narażeni jesteśmy już w okresie życia płodowego. Związki te są nadzwyczaj toksyczne dla zwierząt laboratoryjnych (np. LD₅₀ dla świnki morskiej oszacowano na 0,001 mg/kg masy ciała, dla małej 0,07 mg/kg masy ciała) [25, 42]. Badania Amerykańskiej Agencji Ochrony Środowiska (EPA), wykazały, że TCDD jest jedną z najsilniejszych substancji rakotwórczych, jaką kiedykolwiek poznano [9]. Pojawiło się wiele publikacji na temat toksyczności tych związków; przypisuje się im właściwości teratogenne [21], rakotwórcze [18, 24], immunosupresyjne [28] oraz możliwość wywoływania zmian neuropsychologicznych [32]. Głównym miejscem oddziaływania TCDD jest wątroba. Inne zmiany obejmują „chloracne” – formę zapalenia skóry charakteryzującą się trądzikowatą wysypką, zanikiem grasicy, hypetrofią, hyperplazją komórek nabłonkowych, żołądkowo-jelitowych, skóry, zanikiem gonad, obrzękami i krwotokami [34]. Mechanizm toksyczności nie został dotychczas dostatecznie przebadany i wyjaśniony. Wykazano, że TCDD działa na zasadzie mechanizmu receptorowego. Dioksyna łączy się z cytozolowym receptorem (ang. *dioxin-binding-receptor*) tzw. Ahr [5, 41]. Powstający kompleks jest transportowany do jądra, gdzie aktywuje proces transkrypcji genów CYP1A1 i CYP1A2, które kodują odpowiednie formy molekularne cytochromu P-450. Wzmożona produkcja tych cytochromów pociąga za sobą indukcję wątrobowej aktywności enzymu AHH (ang. *aryl hydrocarbons hydroxylase*) oraz EROD (ang. *ethoxyresorufin-o-deethylase*) [6, 19, 31].

Pomimo powszechności występowania PCDD w środowisku, w największym stopniu narażeni na ich działanie jesteśmy za pośrednictwem żywności zawierającej te związki. W okresie niemowlęcym dziecko spożywa pewne ilości tych związków wraz z mlekiem matki, później narażenie pokarmowe związane jest ze spożywaniem różnorodnych produktów. Dieta może zwiększyć dzienne narażenie człowieka na PCDD powyżej dopuszczalnego tolerowanego dziennego pobrania (ang. *tolerable daily intake-TDI*), którego wartość Światowa Organizacja Zdrowia określiła na 10 pg TEQ/kg masy ciała [48]. Udział poszczególnych produktów w kształtowaniu pobrania związanego z dietą przedstawia model FHO opracowany w oparciu o badania populacji niemieckiej dla której średnie dzienne pobranie *via* przewód pokarmowy oszacowano na 85,2 pg TEQ/osobę (1,2 pg TE/kg) (Ryc. 2) [13]. Dane z ośrodków niemieckich są zgodne



Ryc. 2. Udział poszczególnych grup produktów spożywczych w kształtowaniu średniego dziennego poboru *via* pokarm (pg TEQ/osobę) (wg Fürst) [13].

Participation of foodstuffs in the average daily intake *via* food (pg TEQ/body weight) [13].

z analogicznymi badaniami prowadzonymi w Holandii, Anglii i Kanadzie, gdzie pobranie oszacowano na 70–203 pg TEQ [3, 7].

Znaczny udział w kształtowaniu całkowitego narażenia drogą pokarmową ma mleko. Według *de Jong* dioksyny obecne w mleku mogą stanowić 23,3% TEQ dziennego [7]. *Fürst* ocenił udział mleka na około 14% [13].

Zawartość dioksyn w mleku krów jest dość zróżnicowana, uwarunkowana wielkością spożycia pokarmu przez zwierzęta i gromadzeniem dioksyn w trawie. Stwierdzono znaczne różnice pomiędzy poziomem PCDD w mleku krów wypasanych w sąsiedztwie terenów uprzemysłowionych, a ilościami oznaczanymi w mleku pochodzącymi z obszarów odległych od źródeł dioksyn (Tabela II) [23, 44].

Zanieczyszczenie terenów uprzemysłowionych dioksynami związane jest w dużym stopniu z procesami spalania odpadów komunalnych i przemysłowych [20]. Współczynnik emisji PCDD tą drogą, określono na 1–8 mg/tonę odpadów, z czego 3–4% stanowią TCDD [8]. Badania *de Jong* i *wsp.* prowadzone w Holandii, wykazały podwyższone poziomy dioksyn w mleku krów skarmianych w pobliżu spalarni odpadów miejskich [7]. Mleko zawierało izomery charakterystyczne dla tego źródła tzn. 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,7,8-PeCDD i 2,3,7,8-TCDD, zaś TEQ oszacowano na $4,9 \pm 0,3$ pg/g lipidów mleka.

Tabela II. Zawartość dioksyn w mleku pochodzącym z farm wiejskich oraz terenów uprzemysłowionych
Levels of dioxins in milk obtained from rural farms and from industrial areas

KRAJ	PCDD (TEQ)	
	tereny uprzemysłowione	tereny wiejskie
Anglia ^a	0,12–0,25 ng/kg masy mleka	0,034–0,052 ng/kg masy mleka
Niemcy ^b	0,48–5,62 pg/g lipidów	0,60–1,54 pg/g lipidów

(a) – [44]

(b) – [23]

Tabela III. Poziom PCDD/DF w mleku krów holenderskich wypasanych w pobliżu miejskich spalarni odpadów
PCDD/DF levels in the milk of cows grazing in the vicinity of municipal waste incinerators in the Netherlands

symbol spalarni	PCDD/DF	
	emisja (g TEQ/rok)	mleko krów (ng TEQ/kg suchej masy)
MWI – A	250	2,8–12,2
MWI – B	178	3,1–13,5
MWI – C	38	1,0–2,4

MWI – ang. municipal waste incinerator

Zaobserwowano także zależność pomiędzy wielkością emisji PCDD/DF ze spalarni, a ich ilością w badanym materiale (Tabela III). Badania poziomów dioksyn w mleku w powiązaniu z emisjami wskazywały także na zmienność okresową. Szczególnie widoczne były podwyższone poziomy jesienią. Trudno znaleźć wytłumaczenie tego zjawiska, przypuszczalnie mają na to wpływ raczej rozpuszczania, sflukiwania i depozycji dioksyn na trawie.

Obecność dioksyn w mleku spożywczym niekoniecznie jest związana z narażeniem krów na te związki, ale może wynikać z procesów przechowywania tego produktu. Badania US EPA prowadzone w 1987 roku wykazały, że bielona chlorem miazga papiernicza wykorzystywana do produkcji kartonów może zawierać pewne ilości 2,3,7,8-TCDD [1]. Wyniki tych badań skierowały uwagę badaczy na kartony wykorzystywane do pakowania mleka (Konferencja DIOXIN'88 w Umea, Szwecja). W 1988 roku Kanadyjska Organizacja Zdrowia i Opieki Społecznej stwierdziła, że mleko krowie pakowane w pokryte polietylenem i bielone chlorem kartony zawiera wyższy poziom 1,2,7,8-TCDF (tetrachlorodibenzofuran) i w pewnych przypadkach 2,3,7,8-TCDD niż mleko pakowane w pojemniki szklane [39]. Pojawiła się sugestia, że w wyniku wymywania, związki te przenikają do mleka. Wynika to z typowego modelu dioksyn związanego z „fenomenem bielienia”: dominacja 1,2,7,8- i 2,3,7,8-TCDF, 5–15 razy niższe zawartości 2,3,7,8-TCDD, czasami dodatkowo 1,3,6,8-TCDD oraz 1,2,3,6,7,9-HxCDD. Zróznicowanie kartonów pod względem zawartości w nich dioksyn jest znaczne. Ob-

razują to wyniki kanadyjskich badań w których poziomy izolowanych dioksyn z poszczególnych kartonów różniły się 6-krotnie np. 2,3,7,8-TCDF oznaczono w zakresie 21–140 ppt [40]. Równocześnie można zauważyć, że w kartonach produkowanych do 1989 roku stwierdzano obecność dioksyn podczas gdy w produkowanych po 1989 roku nie stwierdzano ich obecności, co było związane z wprowadzeniem w tym czasie zmiany technologii produkcji opakowań. Podobnie w przypadku badań *Rappe i wsp.*, kartony bielone starą technologią różniły się zawartością dioksyn w porównaniu z bielonymi nową technologią lub niebielonymi (Tabela IV) [38].

Tabela IV. Zawartość wybranych dioksyn i furanów w kartonach na mleko w powiązaniu z technologią produkcji tych opakowań w Szwecji [38]

Quantity of selected dioxins and furans in the milk cartons in comparison with production technology in the Sweden [38]

	kartony		
	stara technologia	nowa technologia	niebielone
1,2,7,8 - TCDF	39	13	1,0
2,3,7,8-TCDF	95	38	2,3
2,3,7,8-TCDD	1,8	2,8	0,3

Okolo 6% 2,3,7,8-TCDF obecnego w kartonach przechodzi do przechowywanego w nich mleka w okresie pierwszych 7-miu dni chłodzenia, równocześnie wyższe poziomy stwierdzano po 2 tygodniach przechowywania niż po tygodniu [44]. Stwierdzono także różnicę pomiędzy poziomami dioksyn w mleku przechowywanym w opakowaniu szklanym, a przechowywanym w opakowaniach kartonowych bielonych nową technologią: ilość 2,3,7,8-TCDD w obydwu przypadkach nie przekraczała poziomu 0,1 ppt, jednak zawartość 2,3,7,8-TCDF i 1,2,7,8-TCDF w mleku pakowanym w opakowania kartonowe była 26-razy większa niż w mleku w butelkach szklanych [38].

Inne przetwory mleczarskie, takie jak ser czy masło zawierają 2 do 4-krotnie mniej PCDD niż mleko. W badaniach prowadzonych w Holandii udział sera w kształtowaniu całkowitego pobrania oceniono na 14,5% zaś masła na 7,1% [7]. W masle z terenów Niemiec stwierdzono obecność 2,3,7,8-TCDD w ilościach mniejszych niż 0,5 ppt w przeliczeniu na całkowitą ilość tłuszczów [3, 13].

Odmienny problem stanowi mleko kobiece będące podstawowym składnikiem diety noworodków. Badania populacji holenderskiej wskazują na wysoce znamiennej korelację pomiędzy zawartością PCDD we krwi i mleku matek, a ilością tych związków we krwi płodowej [26]. W przypadku względnie wysokiego poziomu PCDD w mleku kobiecym pobór u niemowląt karmionych piersią może znacznie przekroczyć wartości dopuszczone przez WHO. W badaniach prowadzonych pod auspicjami tej organizacji oszacowano narażenie noworodków na terenach uprzemysłowionych na około 85 pg TEQ/kg/dzień, czyli więcej niż dawka dopuszczalna [48]. Dioksyny izolowane z mleka kobiecego w różnych ośrodkach badawczych są bardzo podobne; największy udział procentowy w całkowitej puli tych związków stanowią wyżej uchlorowane izomery tzn. OCDD i HpCDD, w mniejszych ilościach występują izomery tetra, penta i hekza. Dla wszystkich związków tej grupy charakterystyczne jest podstawienie 2,3,7,8. Jest to zgodne ze stwierdzeniem, że u zwierząt stwierdza się selektywne zatrzymywanie izo-

merów podstawionych w tych pozycjach [2]. Przykładowe zawartości dioksyn w mleku kobiecym przedstawiono w tabeli V.

Tabela V. Poziomy wybranych izomerów dioksyn w mleku kobiecym pochodzącym z różnych regionów Niemiec
Levels of chosen dioxin isomers in mother milk from various areas of the Germany

Izomer	Zawartość dioksyn w mleku kobiecym (ppt)			
	a	b	c	d
2,3,7,8 - TCDD	3,1	3,4	< 5,0	3,5-4,5
1,2,3,7,8 - PeCDD	9,9	15,0	10,7	12,0-16,0
1,2,3,4,7,8 - HxCDD	7,6	12,0	8,1	7,3-13,0
1,2,3,6,7,8 - HxCDD	31,5	59,0	32,7	44,0-57,0
1,2,3,7,8,9 - HxCDD	6,6	11,0	6,4	8,3-12,0
1,2,3,4,6,7,8 - HpCDD	44,2	61,0	49,9	41,0-79,0
OCDD	200,0	530,0	181,2	200,0-500,0

(a) - [12]

(b) - [13]

(c) - [11]

(d) - [4]

W 1993 roku *Mc Lachlan* opublikował dane dotyczące absorpcji pokarmowej niemowląt [26]. Zakładając spożycie mleka na poziomie 850 g/dzień (przy zawartości tłuszczu 0,8-4,6%) oszacował absorpcję pokarmową wyżej uchlorowanych izomerów na około 23%, niżej uchlorowanych na 94%. Dane wykazują podobieństwo do badań *Petreas i wsp.* [33], którzy stwierdzili, że biodostępność dioksyn obniża się wraz ze zwiększeniem stopnia uchlorowania. Jeśli uzyskane wyniki są zgodne z rzeczywistością, w przypadku matek narażonych w dużym stopniu na działanie PCDD/DF mleko może się okazać dość poważnym źródłem tych związków dla dziecka.

Konsumpcja ryb już wcześniej została uznana za poważne źródło ekspozycji na związki chloroorganiczne np. polichlorowane bifenyle [22] i polichlorowane difenyloetery [10]. W modelu WHO, spożycie ryb stanowi około 32% całkowitego dziennego pobrania [13]. Względnie duże ilości PCDD/DF obecne są w głównej mierze w rybach tłustych tj. łososiu i śledziu [37]. Nie pozbawione tych związków są również produkty rybopochodne np. PCDD/DF wykryto w kapsułkach z tranem łososia, specyfiku stosowanego w profilaktyce chorób serca [13]. Narażenie ludzi na dioksyne, w kontekście konsumpcji ryb, śledzono przede wszystkim w krajach, gdzie ryby stanowią duży procent diety np. Szwecji, Japonii czy Wielkiej Brytanii. *Svensson i wsp.* wykazali statystycznie znamiennej związek pomiędzy ilością spożywanym ryb z Morza Bałtyckiego, a poziomem 2,3,7,8-TCDD w surowicy osób badanych [45]. Średnie stężenia 2,3,7,8-TCDD w grupie konsumentów o wysokim spożyciu (prawie codziennie) były około 2-5 razy większe (średnio 8,0 pg/g lipidów surowicy) niż w grupie nie spożywającej ryb (średnio 1,8 pg/g). Szczególnie widoczne były różnice w ilości 2,3,4,7,8-PeCDF oraz 1,2,3,7,8-PeCDF, wynikające z dominującej roli tych kongenerów w ry-

bach. W Japonii, gdzie spożycie ryb jest dość duże, oczekiwano profilu dioksyn charakterystycznego dla tego źródła, jednak badania mleka kobiecego dostarczyły danych świadczących o dużej ilości okta izomerów, podczas gdy ryby zawierają względnie mało OCDD w porównaniu z innymi PCDD. Przypuszcza się, że być może w tych przypadkach ważniejsza była odmienna droga ekspozycji [35].

Produkty pochodzenia roślinnego charakteryzują się bardzo niskimi poziomami wykrywanych dioksyn. Śladowa obecność PCDD w warzywach i owocach (poziom dziesiętnych części ppt) wynika prawdopodobnie z mało lipofilowej natury tych produktów. Również w roślinnych olejach jadalnych, za wyjątkiem wyżej chlorowanych kongenerów, nie wykryto innych PCDD [30, 47].

Tłuszcze pochodzenia zwierzęcego zawierają oznaczalne ilości dioksyn. Beck i wsp. oznaczyli ich zawartość w tłuszczu mięsa wołowego i wieprzowego. Stwierdzili, że zawartość 2,3,7,8-TCDD w tłuszczu wieprzowym (0,03 ppt) jest niższa niż w tłuszczu wołowym (0,6 ppt) [3]. Również tłuszcz cielęcy zawiera wyższe poziomy PCDD/DF w porównaniu z tkanką tłuszczową innych zwierząt np. świń [13]. Być może jest to spowodowane tym, że podstawowym składnikiem diety cieląt jest mleko, zaś dla świń – pokarm roślinny. Stwierdzenie obecności dioksyn w żywności nasuwa pytanie jaka ilość tych związków wchłaniana jest do organizmu *via* przewód pokarmowy. Informacji na temat absorpcji pokarmowej u ludzi jest niewiele. W literaturze opisano tylko jeden przypadek podania pacjentowi pojedynczej dawki doustnej 2,3,7,8-TCDD (1,14 ng/kg wagi ciała). Absorpcja w pierwszym tygodniu po podaniu związku osiągnęła wartość 86%. Dane te są zbieżne z wynikami badań prowadzonych na osobnikach innych gatunków i potwierdzają sugestie, że brak zasadniczych międzygatunkowych różnic pomiędzy wchłanianiem dioksyn w przewodzie pokarmowym. Pojedyncza dawka 2,3,7,8-TCDD podana szczurom, chomikom i świnkom morskim wskazuje na absorpcję pokarmową odpowiednio 70–85%, 74% i 50–90% [46]. Stwierdzono, że przenikanie przez ścianę jelita jest uwarunkowane rodzajem izomeru, tzn. wraz ze zwiększeniem stopnia uchlorowania absorpcja zmniejsza się np. u krów obniża się z 80% dla 2,3,7,8-TCDD do 20–40% dla OCDD, u szczurów z 19–71% dla PnCDD do 2–15% dla OCDD (rozpiętość procentowa wynika z zróżnicowania zastosowanych dawek) [26]. Przypuszczalna względna absorpcja pokarmowa maleje ze wzrostem dawki (dane dotyczą nośnika wodnego). W wysokich stężeniach względna szybkość transportu w świetle jelita grubego może być taka, że nie cała dawka będzie wchłaniana przed przejściem przez jelito i wydalaniem z kałem. Na zaburzenie absorpcji pokarmowej w dużych dawkach może także wpływać ograniczona rozpuszczalność dioksyn w wodzie. Oprócz rodzaju izomeru i dawki istotny wpływ na poziom absorpcji pokarmowej ma typ zastosowanego nośnika. Najczęściej jako medium wykorzystywane są oleje roślinne lub rozpuszczalniki organiczne np. etanol [46]. Po zaabsorbowaniu składnika przez przewód pokarmowy jego dystrybucja jest początkowo determinowana przez stopień wiązania się ze składnikami krwi i zdolność przenikania przez błony komórkowe. Za transport dioksyn (*via* układ limfatyczny) odpowiedzialne są przede wszystkim lipidy, lipoproteiny (VLDL, LDL, HDL) i białka surowicy (albuminy). Wiązanie z lipoproteinami obniża się ze wzrostem ilości atomów chloru w cząsteczce, z 75% dla 2,3,7,8-TCDD do około 45% dla OCDD. Większą zdolność wiązania wyżej uchlorowanych izomerów wykazują albuminy.

Toksyczne działanie ksenobiotyków uwarunkowane jest nie tylko wielkością absorpcji czy dystrybucji (magazynowaniem w tkance tłuszczowej, wątrobie i mięśniach) lecz także ich metabolizmem i wydalaniem, dlatego bardzo trudno określić w jakim stopniu spożycie zanieczyszczonych produktów zwiększa narażenie ludzi na omawiane związki. Konieczne są więc dalsze badania w tym zakresie.

I. Tam

DIET AS A SOURCE OF HUMAN EXPOSURE TO POLYCHLORINATED DIBENZO-P-DIOXINS (PCDD)

Summary

Dioxins are highly toxic by-products of many industrial processes e.g. chemical and municipal waste incineration or production of chlorophenols. These compounds penetrate the environment via air, water and soil and are then incorporated in food chains. The major source of human exposure (90% of total exposition) is consumption of a wide variety of common foods (meat, fish and dairy products) containing small amounts of dioxins. The average daily intake of PCDD via food was estimated in the range of 1–3 pg/kg bw. Common characteristics of all congeners detected in foodstuffs were 2,3,7,8-chlorine substitution.

Commercial milk samples could be contaminated by PCDD/DFs present in the pulp used for the production of the milk carton. Also higher levels of these xenobiotics were found in samples from cows grazing in the vicinity of incinerators as compared to samples from rural farms.

Human exposure to dioxin begins early in life since breast-feeding is the best way to nourish an infant. The nursing baby in developed countries get a particularly high dose of dioxins (about 85 pg TEQ/kg bw/day).

Food contamination with dioxins leads to enhanced accumulation of these compounds in human tissues to the extent of exceeding acceptable level.

PIŚMIENNICTWO

1. Amendola G., Barna D., Blasser R., LaFleur L., McBride A., Thomas F., Tiernan T., Whittemore R.: The occurrence and fate of PCDDs and PCDFs in five bleached kraft pulp and paper mills. *Chemosphere*, 1989, 18, 1181–1188.
2. Beck H., Eckart K., Mathar W., Wittkowski R.: VDI-Berichte 1987, 634, 359–382.
3. Beck H., Eckart K., Mathar W., Rühl Ch.S., Wittkowski R.: Isomer-specific determination of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related compounds in human fat and food. *Biomed. Environ. Mass Spectrom.*, 1988, 16, 161–165.
4. Beck H., Eckart K., Mathar W., Wittkowski R.: Dependence of PCDD and PCDF levels in human milk on various parameters in the Federal Republic of Germany. *Chemosphere*, 1989, 18, 1063–1066.
5. Carrier G., Brunet R.C., Brodeur J.: Modeling of the toxicokinetics of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in mammals, including humans. *Toxicol. Appl. Pharm.*, 1995, 131, 253–266.
6. De Vito M.J., Maier W.E., Diliberto J.J., Birnbaum L.S.: Comparative ability of various PCBs, PCDFs, and TCDD to induce cytochrome P450 1A1 and 1A2 activity following 4 weeks of treatment. *Fund. Appl. Toxicol.*, 1993, 20, 125–130.
7. De Jong A.P.M.J., Liem A.K.D., Hoogerbrugge R.: Study of polychlorinated dibenzodioxins and furans from municipal waste incinerator emissions in the Netherlands: analytical methods and levels in the environment and human food chain. *J. Chromatogr.*, 1993, 643, 91–106.

8. *Eduljee G.H.*: Dioxins in the environment. *Chem. Brit.*, 1988, dec., 1223–1226.
9. *Emsley J.*: Dioksyny: najgorsze trucizny świata?; w: *Przewodnik po chemii życia codziennego*, ed. Prószyński i S-ka, Warszawa, 1996, 183–211.
10. *Falandysz J.*: Polibromowane difenylotery w żywności. *Brom. Chem. Toksykol.*, 1998, 31, 5–8.
11. *Fürst P., Meemken H.A., Krüger Chr., Groebel W.*: Polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans in human milk samples from Western Germany. *Chemosphere*, 1987, 16, 1983–1988.
12. *Fürst P., Fürst Ch., Meemken H.A., Groebel W.*: Analysenverfahren zur bestimmung von polychlorierten dibenzodioxinen und dibenzofuranen in frauenmilch. *Z. Lebensm.Unters Forsch.*, 1989, 189, 338–345.
13. *Fürst P., Fürst Ch., Groebel W.*: Levels of PCDDs and PCDFs in food- stuffs from the Federal Republic of Germany. *Chemosphere*, 1990, 20, 787–792.
14. *Górski T.*: Zanieczyszczenie środowiska PCDD przez zakłady chemiczne produkujące chlorofenole i herbicydy z grup fenoksy pochodnych. *Roczn. PZH*, 1984, 35, 467–468.
15. *Harris M., Zacharewski T., Safe S.*: Comparative potencies of Aroclor 1232, 1242, 1248, 1254, and 1260 in male Wistar rats-assessment of the toxic equivalency factor (TEF) approach for polychlorinated biphenyls (PCBs). *Fund. Appl. Pharmacol.*, 1993, 20, 456–463.
16. *Humppi T., Heinola K.*: Synthesis and gas chromatographic-mass spectroscopic determination of PCDD and related compounds in the technical chlorophenol formulation Ky-5. *J. Chromatogr.*, 1985, 331, 410–418.
17. *Hutzinger O., Blumich M.J.*: Sources and fate of PCDDs and PCDFs. *Chemosphere*, 1985, 14, 581–600.
18. *Johnston E.S.*: Human exposure to 2,3,7,8-TCDD and risk of cancer. *Toxicology*, 1992, 21, 451–463.
19. *Kafafi S.A., Afeefy H.Y., Sais H.K., Kafafi A.G.*: Relationship between aryl hydrocarbon receptor of aryl hydrocarbon hydroxylase and 7-ethoxysorufin O- deethylase enzymes, and toxic activities of aromatic xenobiotics in animals. A new model. *Chem. Res. Toxicol.*, 1993, 6, 328–334.
20. *Karasek F.W., Hutzinger O.*: Dioxin danger incineration. *Anal. Chem.*, 1986, 58, 633A–642A.
21. *Koppe J.G.*: Dioxins and furans in the mother and possible effects on the fetus and newborn breast-fed baby. *Acta Paediatr. Scand.*, 1989, suppl. 360, 146–153.
22. *Lang V.*: Polychlorinated PCBs in the environment. *J. Chromatogr.*, 1992, 595, 1–43.
23. *Lassek E., Jahr D., Mayer R.*: Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in cows milk from Bavaria, FRG. *Chemosphere*, 1993, 27, 519–534.
24. *Manz A., Berger J., Dwyer J.H., Fleisch-Janys D., Nagel S., Waltsgott H.*: Cancer mortality among workers in chemical plant contaminated with dioxin. *Lancet*, 1991, 338, 959–964.
25. *McConnell E.E., Moore J.A., Dalgard D.W.*: Toxicity of 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following a single oral dose. *Toxicol. Appl. Pharm.*, 1978, 43, 175–187.
26. *McLachlan M.S.*: Digestive tract absorption of polychlorinated dibenzo- p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls in a nursing infant. *Toxicol. Appl. Pharm.*, 1993, 123, 68–72.
27. NATO, Committee on the Challenges to Modern Society. Pilot study on international information exchange on dioxins and related compounds. International Toxicity Equivalency Factor. Method of Risk Assessment of Complex Mixtures of dioxins and Related Compound, 1988, Raport 176 i 178.
28. *Nogueira A.C., Delgado I., Helge H., Neubert D.*: Chlorinated dibenzo- p-dioxins and dibenzofurans and the human immune system. *Life Sci.*, 1993, 53, 1995–2006.
29. Nordic Expert Group. Nordisk dioxinriskbedomning. Miljørapport 1988: 7, Nordic Council of Ministers, Copenhagen 1988.

30. *Norris L. A.*: The movement, persistence and fate of the phenoxy herbicides and TCDD in the forest. *Residue reviews*, 1981, 80, 65–135.
31. *Pegram R.A., Diliberto J.J., Moore T.C., Gao P., Birnbaum L.S.*: 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) distribution and cytochrome P4501A induction in young adult and senescent male mice. *Toxicol. Lett.*, 1995, 76, 119–126.
32. *Peper M., Klett M., Frentzel-Beyme R., Heller W.D.*: Neuropsychological effect of chronic exposure to environmental dioxins and furans. *Environ. Res.*, 1993, 60, 124–135.
33. *Petreas M.X., Goldman L.R., Hayword D.G., Chang R.R., Flattery J.J., Wiesmuller T., Stephens R.D., Fry D.M., Rappe C., Bergek S., Hjelt M.*: Biotransfer and bioaccumulation of PCDD/PCDFs from soil: Controlled exposure studies of chickens. *Chemosphere*, 1991, 23, 1731–1741.
34. *Poland A., Knutson J.C.*: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related halogenated aromatic hydrocarbons: examination of the mechanism of toxicity. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1982, 22, 517–554.
35. *Purchase R.*: Dioxins revisited. *Food. Chem. Toxicol.*, 1991, 29, 863–864.
36. *Rappe C.*: Analysis of polychlorinated dioxins and furans. *Environ. Sci. Technol.*, 1984, 18, 78A–90A.
37. *Rappe C., Bergqvist P.A., Kjeller L.O.*: Levels, trends and patterns of PCDDs and PCDFs in Scandinavian environmental samples. *Chemosphere*, 1989, 18, 651–658.
38. *Rappe Ch., Lindström G., Glas B., Lundström K., Borgström S.*: Levels of PCDDs and PCDFs in milk cartons and in commercial milk. *Chemosphere*, 1990, 20, 1649–1656.
39. *Ryan J.J., Panopio L.G., Lewis D.A., Weber D.F.*: Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans in cow's milk packaged in plastic-coated bleached paperboard containers. *J. Agr. Food Chem.*, 1991a, 39, 218–223.
40. *Ryan J.J., Shewchuk C., Lau B.P.-Y., Sun W.F.*: PCDD and PCDF in canadian bleached paperboard milk containers (1988–1989) and their transfer to fluid milk. *J. Agr. Food Chem.*, 1992, 40, 919–923.
41. *Schwarz M., Buchmann A., Stinchcombe S., Luebeck G., Moolgavkar S., Bock W.K.*: Role of receptors in human and rodent hepatocarcinogenesis. *Mut. Res.*, 1995, 333, 69–79.
42. *Schweitz B.A., Norris J.M., Sparschu G.L., Rowe V.K., Gehring P.J., Emerson J.L., Gerbig C.G.*: Toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Environ. Health Persp.*, 1973, 5, 87–99.
43. *Stahl B.U., Kettrup A., Rozman K.*: Comparative toxicity of four chlorinated dibenzo-p-dioxins (CDDs) and their mixture, *Arch. Toxicol.*, 1992, 66, 471–477.
44. *Startin J.R., Rose M., Wright C., Parker I., Gilbert J.*: Surveillance of british foods for PCDDs and PCDFs. *Chemosphere*, 1990, 20, 793–798.
45. *Svensson B.G., Nilsson A., Hansson M., Rappe Ch., Akesson B., Skerfving S.*: Exposure to dioxins and dibenzofurans through the consumption of fish. *New Engl. J. Med.*, 1991, 324, 8–11.
46. *Van den Berg M., De Jongh J., Poiger H., Olson J.R.*: The toxicokinetics and metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) and their relevance for toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.*, 1994, 24, 1–74.
47. *Wipf H.K., Homberger E., Neuner N., Ranalder U.B., Vetter W., Vuilleumeier I.P.*: TCDD-levels in soil and plant samples from the Seveso area; w: Chlorinated dioxins and related compounds – Impact on the environment, ed. O. Hutzinger i wsp., Pergamon Press. Oxford, 1982, 115–126.
48. World Health Organization. Levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in breast milk. WHO Regional Office for Europe, FADL., Copenhagen 1989.