

# Wpływ doustnego podana glinu na poziom wskaźników hematologicznych i biochemicznych krwi oraz jego zawartość w wybranych strukturach ośrodkowego układu nerwowego psów

MAREK GAJDA, ZENON SOŁTYSIAK\*

Przychodnia Weterynaryjna S.C., ul. Wolności 121D, 42-674 Zbrosławice

\*Zakład Parazytologii Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Otrzymano 29.01.2014

Zaakceptowano 24.02.2014

Gajda M., Sołtysiak Z.

## Effect of orally administered aluminum on the level of hematological and biochemical blood indicators and its content in selected structures of the central nervous system of dogs

### Summary

The objective of the study was to demonstrate the effect of oral administration of aluminum on the level of hematological and biochemical blood indicators, clinical symptoms and its contents in selected CNS structures in dogs. The study was conducted in two stages. The dogs were assigned to two groups. The experimental group was composed of 7 hybrid dogs (aged 12-17 years, 5 males and 2 females) which received 10 mg/kg aluminum sulphate orally over a period of 6 weeks. The control group was composed of 7 hybrid dogs (aged 13-20 years, 3 males and 4 females) which did not receive the preparation. 1 ml blood samples for hematological tests were collected from the cephalic vein (vena cephalica) to EDTA test tubes. The number of erythrocytes (RBC), hemoglobin concentration (Hb), hematocrit (Ht), the number of leukocytes and platelets were determined. The hematological test was conducted with the automatic analyzer unit by ABX Diagnostic. 5 ml blood samples were collected for the biochemical tests into test tubes with silicone spheres. Serum was obtained from full blood for 5 min. at  $1500 \times g$ . Serum was used to assess the activity of alanine aminotransferase (ALAT/GPT), aspartate aminotransferase (AspAT/GOT), alkaline phosphatase (ALP/AP/FA), level of calcium (with the POINTE 180 biochemical analyzer unit), magnesium, organic phosphorus (with the EPOLL 11 analyzer unit), sodium, potassium, and chlorine (with the CIBA CORNING 644 analyzer unit). After 42 days of administration of aluminum, an insignificant decrease in all morphological blood parameters was recorded in the experimental group, with a statistically significant decrease found in the concentrations of calcium and potassium in blood serum between the first day of the study and the 42nd day. The level of calcium in the experimental group was reduced. No statistically significant differences were found in the concentrations of sodium, magnesium, phosphorus and chlorine in the experimental group. However, a statistically significant increase was recorded in the content of aluminum in the cerebral cortex, hippocampus and cerebellum cortex in the experimental group.

**Keywords:** dogs, aluminum, blood parameters, concentration in brain

Glin, poza krzemem, jest najbardziej rozpowszechnionym metalem skorupy ziemskiej. Stanowi około 8,13% jej składu. W warunkach naturalnych występuje najczęściej w związkach z krzemem, siarką i fosforem, nie występuje jako samodzielny pierwiastek. Sole glinu występujące w naturze cechują się słabą rozpuszczalnością, przez co nie spełniają żadnej roli biologicznej (26). Zakwaszenie wód i gleby spowodowane zanieczyszczeniem środowiska poprzez zwiększenie rozpuszczalności glinu doprowadziło do wzrostu jego koncentracji w środowisku wodnym i tym samym

zwiększyło jego biodostępność (12). Glin wykazuje duże podobieństwo fizykochemiczne do jonów żelaza, jednak nie ulega redukcji do  $+2$  stopnia utleniania i występuje tylko w jednej postaci, jako  $Al^{+3}$  (6).

Glin i jego sole są powszechnie stosowane w życiu codziennym (18). Wchodzą w skład naczyń kuchennych i różnego rodzaju opakowań. Znalazły zastosowanie jako dodatek do żywności, np. w środkach konserwujących i regulatorach pH. Wodorotlenek glinu jest adiuwantem w wielu szczepionkach. W medycynie człowieka jest składnikiem szczepionki przeciwko

blonicy, zakaźnemu zapaleniu wątroby typu B, anatoksyny przeciwko tężcowi i anatoksyny jadu żmii. W weterynarii jest stosowany m.in. w szczepionkach przeciwko rzekomemu pomorowi drobiu (choroba Newcastle), zakaźnemu zapaleniu oskrzeli drobiu i niektórych szczepionkach przeciwko wścieklicznie.

W leczeniu nadkwaśności wykorzystywane są zobojętniające właściwości wodorotlenku glinu. Osoby leczone związkami glinu przyjmują nawet 1-3 g tego pierwiastka dziennie. Związki glinu używane są w leczeniu biegunek infekcyjnych, działają osłonowo oraz blokują wydzielanie wody przez błonę śluzową jelit. Zastosowane u chorych z niewydolnością nerek wiążą fosforany w przewodzie pokarmowym i uniemożliwiają ich wchłanianie (24).

W kosmetyce związki glinu wykorzystywane są w preparatach antyperspiracyjnych, pastach do zębów i preparatach do pielęgnacji jamy ustnej (15). Ostatnie badania wykazują istnienie związku pomiędzy glinem zawartym w kosmetykach używanych długoterminowo przez kobiety i występowaniem u nich raka piersi (7).

W organizmie zwierząt glin występuje w ilościach śladowych. Największe jego stężenie stwierdza się w tkankach twardych i miękkich organizmów morskich, odpowiednio, 70-4500 ppm i 15-500 ppm. U ssaków lądowych zawartość glinu w tkankach waha się w granicach 0,5-30 ppm (12).

W wyniku zanieczyszczenia środowiska i spadku pH wód, jezior oraz rzek następuje wzrost stężenia związków glinu, co w konsekwencji prowadzi do spadku przeżywalności bezkręgowców i ryb (9, 12). Niewiele wiadomo o jego wpływie na płazy i gady. Stwierdzono, że jest on przyczyną zaburzeń w ich rozrodzie (12). Toksyczne działanie glinu obserwuje się zwłaszcza u ptaków żywiących się rybami. Kumulacja tego pierwiastka w kościach samic i jego wpływ na gospodarkę wapniową są jedną z przyczyn zaburzeń w rozrodzie i rozwoju piskląt, czego charakterystycznym objawem jest szorstki i porowaty wygląd skorup jaj i zmiany cech fizycznych kości piskląt (obniżone parametry wytrzymałości kości długich, zwłaszcza siły łamiącej, sztywności i sprężystości) (12).

Glin jest również jednym z czynników etiologicznych zaburzeń rozrodu u ssaków. W badaniach przeprowadzonych na królikach wykazano, że wpływa on na zwiększenie śmiertelności wśród potomstwa, a nowo narodzone zwierzęta cechują się niższą masą urodzeniową i zmniejszeniem nerek, zmniejszoną zdolnością uczenia się i zapamiętywania niż zwierzęta kontrolne (29).

Podobne badania przeprowadzone u szczurów wykazały u młodych zwierząt karmionych mlekiem matki, że glin kumulował się głównie w wątrobie i nerkach, natomiast w tkance kostnej i nerwowej stężenie jego nie ulegało zmianie (30).

Pierwsze doniesienia o neurotoksycznym działaniu glinu pochodzą sprzed ponad 100 lat (8). W latach trzydziestych XX w. badania przeprowadzone przez

Scherpa i Chucha jako jedne z pierwszych dowiodły generacyjnego wpływu glinu na komórki tkanki nerwowej (25). Na początku lat sześćdziesiątych McLaughlin i wsp. (19) stwierdzili objawy encefalopatii manifestujące się w skrajnych przypadkach zaburzeniami mowy, drżeniem kończyn lub drgawkami u pracowników przemysłu aluminiowego przebywających ponad trzynaście lat w pyłe powstającym w trakcie obróbki aluminium. U pracowników tych pośmiertnie stwierdzono zwłóknienie płuc oraz 20-krotny wzrost zawartości glinu w płucach, kościach i wątrobie. W 1965 r. Klatzo i wsp. (17) podając królikom domózwowo sole glinu, wywołali uszkodzenie neuronów przypominające zmiany degeneracyjne obserwowane u chorych na chorobę Alzheimera (chA).

Niestety, modele badań doświadczalnych opisywane w piśmiennictwie są wielorakie i opierają się na różnych podstawach. W doświadczeniach używane są różne związki glinu i w różny sposób są one wprowadzane do organizmu. Utrudnia to interpretację i dyskusję nad uzyskanymi wynikami, czego efektem jest brak jednoznacznych odpowiedzi na pytania dotyczące patomechanizmów oddziaływania glinu na organizm. Przyjmuje się jednak, że glin ma znaczenie w patogenezie chA i być może innych schorzeniach dotyczących OUN, takich jak na przykład zespół nadpobudliwości i utrudnionej koncentracji u dzieci (Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD) (20, 28). Wiśniewski i wsp. (28) w badaniach nad neurotoksycznością glinu wykazali zmiany zwyrodnieniowe, które lokalizowały się w cytoplazmie okołojądrowej oraz w proksymalnej części neurytów i dendrytów kory mózgu i rogu Ammona. Analizując wyniki indukowane przez glin i zmiany obserwowane w cha wykazali ich podobną lokalizację w korze mózgu i rogu Ammona. Uważa się, że glin bierze udział w patogenezie wielu chorób neurodegeneracyjnych (5, 22, 31, 32), lecz niektórzy autorzy podają w wątpliwość posiadanie przez glin właściwości neurotoksycznych, a obserwowane w mózgowiu podwyższone stężenie zawartości tego pierwiastka towarzyszące zmianom wykazują jako wtórne (11, 33).

Celowe wydaje się podjęcie dyskusji nad zależnością pomiędzy charakterem związków glinu i ich dostępnością w naturze i współczesnej cywilizacji a bezpośrednim i pośrednim wpływem tego pierwiastka na fizjologię i patologię organizmów żywych. Eksperymenty przeprowadzane w hodowlach komórkowych nie dają, niestety, odpowiedzi na liczne pytania, dlatego konieczne jest prowadzenie badań na modelu zwierzęcym. Pies przez wielu autorów jest uważany za odpowiedni model do badań nad zmianami powodowanymi przez glin w ośrodkowym układzie nerwowym (27).

Celem badań było określenie wpływu doustnego podania glinu na poziom wskaźników hematologicznych i biochemicznych krwi, objawy kliniczne oraz jego zawartość w wybranych strukturach ośrodkowego układu nerwowego psów.

## Materiał i metody

Badania przeprowadzono w dwóch etapach w Katedrze Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów UP we Wrocławiu po akceptacji II Lokalnej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach przy Akademii Rolniczej we Wrocławiu (nr opinii 53/04 z dnia 29.04.2004 r.).

Etap pierwszy eksperymentu wykonano u 14 psów obu płci. Psy podzielono na dwie grupy: grupę doświadczalną stanowiło 7 psów mieszańców, w wieku od 12 do 17 lat (5 samców oraz 2 samice), które otrzymywały doustnie 10 mg/kg m.c. czystego glinu pod postacią siarczanu glinu przez okres 6 tygodni. Grupę kontrolną stanowiło 7 psów mieszańców w wieku 13-20 lat (3 samce oraz 4 samice), których dieta nie zawierała siarczanu glinu. Psy obu grup przez cały okres trwania doświadczenia karmione były komercyjną karmą suchą.

Wstępne badanie kliniczne, a szczególnie badanie neurologiczne, przeprowadzono według ogólnie przyjętych zasad, tj. określenie zachowania, świadomości, postawy, chodu, napięcia mięśni, reakcji postawy, odruchów rdzeniowych, bólu, badanie 12 nerwów czaszkowych. Do badań wybrano psy, które nie wykazywały odchyłań od normy w badaniu neurologicznym. Przed rozpoczęciem doświadczenia i w ostatnim dniu jego trwania przeprowadzono badanie kliniczne, hematologiczne i biochemiczne krwi. Psy przez cały okres doświadczenia obserwowano, oceniając ich zachowanie. Krew do badań hematologicznego i biochemicznego pobierano z żyły odpromieniowej (*v. cephalica*). Do badania hematologicznego pobierano krew w objętości 1 ml do próbki z EDTA. Oznaczono liczbę erytrocytów (RBC), stężenie hemoglobiny (Hb), wartość hematokrytu (Ht), liczbę leukocytów i płytek krwi. Badanie hematologiczne próbek krwi przeprowadzono w analizatorze automatycznym firmy ABX Diagnostic. Do badania biochemicznego pobierano krew w objętości 5 ml do próbki z kulkami silikonowymi. Surowicę pozyskiwano wirując pełną krew przez 5 min przy  $1500 \times g$ . W surowicy określono aktywność enzymów: aminotransferazy alaninowej (ALAT/GPT), aminotransferazy asparaginianowej (AspAT/GOT), fosfatazy zasadowej (ALP/AP/FA), poziom wapnia (analizator biochemiczny POINTE 180), magnezu, fosforu organicznego (analizator EPOLL 11), sodu, potasu, chloru (analizator CORNING 644). Po pobraniu krwi do badań psy poddano eutanazji przy użyciu pentobarbituranu (Morbital).

Etap drugi obejmował badanie spektrofotometryczne mózgu psów w celu oznaczenia stężenia glinu. Próbki kory mózgu, kory mózdzku i hipokampa psów rozpuszczono w kwasie azotowym pod zwiększonym ciśnieniem w mineralizatorze mikrofalowym Mars-5 firmy CEM, a następnie oznaczono stężenie glinu przy pomocy spektrometru emisji atomowej ze wzbudzeniem plazmowym ICP-AES firmy Varian. Dane zebrano w arkuszach kalkulacyjnych programu Excel, należącym do pakietu Microsoft Office 2000. Istotność różnic między średnimi oceniono testem t-Studenta, za próg istotności statystycznej przyjęto  $p \leq 0,05$ .

## Wyniki i omówienie

U wszystkich psów grupy kontrolnej obserwowano objawy związane z wiekiem, wyrażające się: zmniejszoną reakcją na bodźce zewnętrzne, trudnościami

w poruszaniu się, zaburzeniami widzenia spowodowanymi zmętnieniem soczewki, zaburzeniami słuchu i węchu, nietrzymaniem moczu i kału. U kilku zwierząt obecne były ubytki owłosienia, braki w uzębieniu w obrębie zębów siecznych, kłów i przedtrzonowców. Zęby przedtrzonowe i trzonowe pokrywał kamień nazębny z towarzyszącym zapaleniem dziąseł (choroby przyzębia).

U psów grupy doświadczalnej obserwowano zmiany związane ze starzeniem się, a pod koniec doświadczenia u 3 psów stwierdzono zaburzenia równowagi, u 5 drzenie mięśniowe. Wyniki badań morfologicznych i biochemicznych krwi psów grupy kontrolnej i doświadczalnej przedstawiono w tab. 1, 2, 3, 4, 5. W grupie 14 psów zarówno kontrolnej, jak i doświadczalnej, stwierdzono statystycznie istotne różnice w stężeniu wapnia i potasu w surowicy krwi w dniu rozpoczęcia oraz 42. dniu doświadczenia (tab. 4). W grupie kontrolnej wartości potasu miały tendencję wzrostową w porównaniu do dnia rozpoczęcia doświadczenia i 42. dnia trwania doświadczenia. W grupie doświadczalnej w analogicznych dniach pobrania próbek do badań, wartości potasu miały tendencje spadkowe. W grupie doświadczalnej wartość wapnia w analogicznych dniach badania wykazywała jego nieznaczne obniżenie. Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy statystycznej w poziomie badanych parametrów morfologicznych i biochemicznych krwi.

Wyniki badań spektrofotometrycznych próbek badanych obszarów mózgowia psów na zawartość glinu przedstawiono w tab. 6. Stwierdzono najwyższe stężenie glinu w rogu Ammona w obu badanych grupach. Wykazano statystycznie znamiennej wzrost stężenia glinu w korze mózgu, mózdzku i rogu Ammona psów grupy doświadczalnej w porównaniu z grupą kontrolną.

Neurotoksyczność glinu zależy od jego potencjalnej zdolności wywoływania przewlekłego stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego, co może prowadzić do rozwoju chorób neurodegeneracyjnych. Zdolność glinu do wywoływania stanów zapalnych tkanki nerwowej została wykazana zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo*. W hodowlach komórkowych poddanych działaniu glinu Jonson i Sharma (14) obserwowali wzrost stężenia TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor) i białka zapalnego makrofagów (MIP-1). Campbell i wsp. (4) podając myszom przez 10 tygodni w wodzie do picia mleczan glinu, wykazali wzrost zawartości czynnika martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$ ) i interleukiny 1 oraz wzrost aktywności mikrogleju i astrogleju.

Howard (13) w badaniach nad stężeniem glinu w surowicy krwi wykazał, że niewielki wzrost zawartości glinu może być przyczyną nadpobudliwości i stwarzać problemy w uczeniu się dzieci oraz utratę pamięci u dorosłych. Autor ten stwierdził, że najbardziej narażeni są pacjenci z niedoborem cynku i magnezu. Nowak i Brus (20) badając zmianę zachowania dzieci w powiązaniu ze stężeniem glinu w surowicy,

Tab. 1. Liczba krwinek czerwonych, białych i płytek krwi po doustnym podaniu glinu u psów (n = 7;  $\bar{x} \pm SD$ )

Grupa	Liczba krwinek czerwonych (T/L)		Liczba krwinek białych (G/L)		Liczba płytek krwi (G/L)	
	przed	po	przed	po	przed	po
Kontrolna	6,05 ± 1,54 p = 0,7096	5,75 ± 1,4	13,4 ± 4,3 p = 0,4279	11,7 ± 3,4	410 ± 160 p = 0,5756	458 ± 152
Doświadczalna	6,90 ± 0,73 p = 0,8797	6,83 ± 0,95	13,4 ± 2,5 p = 0,0085	9,2 ± 2,5	353 ± 66 p = 0,1188	271 ± 111

Objaśnienia: p ≤ 0,01 w obrębie grupy względem terminu „przed”

Tab. 2. Stężenie hemoglobiny i wartość hematokrytu po doustnym podaniu glinu u psów (n = 7;  $\bar{x} \pm SD$ )

Grupa	Stężenie hemoglobiny (mmol/L)		Wartość hematokrytu (L/L)	
	przed	po	przed	po
Kontrolna	9,2 ± 2,1 p = 0,5158	8,5 ± 1,8	0,423 ± 0,106 p = 0,6345	0,397 ± 0,093
Doświadczalna	10,3 ± 1,1 p = 0,3901	9,7 ± 1,4	0,476 ± 0,055 p = 0,7714	0,466 ± 0,07

Tab. 3. Stężenie (mmol/L) magnezu, fosforu i chlorków w surowicy po doustnym podaniu glinu u psów (n = 7;  $\bar{x} \pm SD$ )

Grupa	Stężenie magnezu		Stężenie fosforu		Stężenie chlorków	
	przed	po	przed	po	przed	po
Kontrolna	0,79 ± 0,05 p = 0,6692	0,81 ± 0,11	1,07 ± 0,16 p = 0,0681	1,27 ± 0,21	113,0 ± 3,0 p = 1,00	113,0 ± 4,0
Doświadczalna	0,87 ± 0,2 p = 0,9270	0,88 ± 0,2	1,29 ± 0,2 p = 0,1658	1,51 ± 0,34	113,0 ± 3,0 p = 0,0859	116,0 ± 3,0

Tab. 4. Stężenie (mmol/L) sodu, potasu i wapnia w surowicy po doustnym podaniu glinu u psów (n = 7;  $\bar{x} \pm SD$ )

Grupa	Stężenie sodu		Stężenie potasu		Stężenie wapnia	
	przed	po	przed	po	przed	po
Kontrolna	149 ± 2 p = 0,0356	145* ± 4	4,46 ± 0,23 p = 0,5484	4,61 ± 0,6	2,4 ± 0,2 p = 0,3680	2,3 ± 0,2
Doświadczalna	150 ± 2 p = 0,1679	148 ± 3	4,82 ± 0,58 p = 0,0276	4,21* ± 0,28	2,6 ± 0,2 p = 0,005	2,1** ± 0,2

Objaśnienia: \*p ≤ 0,05, \*\*p ≤ 0,01 (w obrębie grupy względem terminu „przed”)

Tab. 5. Aktywność (U/L) wybranych enzymów w surowicy po doustnym podaniu glinu u psów (n = 7;  $\bar{x} \pm SD$ )

Grupa	ALAT		ASPAT		Fosfataza zasadowa	
	przed	po	przed	po	przed	po
Kontrolna	44 ± 17 p = 0,1037	32 ± 6	45 ± 19 p = 0,6653	40 ± 23	53 ± 16 p = 0,1550	72 ± 29
Doświadczalna	55 ± 31 p = 0,0965	33 ± 9	48 ± 20 p = 0,6324	55 ± 32	68 ± 53 p = 0,5183	54 ± 17

Tab. 6. Zawartość glinu (μg/g świeżej tkanki) w korze mózgu, rogu Ammona i korze mózdzku po doustnym podaniu glinu u psów (n = 7;  $\bar{x} \pm SD$ )

Grupa	Kora mózgu	Róg Ammona	Kora mózdzku
Kontrolna	1,394 ± 0,279	1,917 ± 0,221	1,149 ± 0,105
Doświadczalna	2,519* ± 0,856 p = 0,0063	5,406** ± 1,473 p = 0,001	3,821** ± 0,218 p = 0,001

Objaśnienia: \* p ≤ 0,01 względem kontroli, \*\* p ≤ 0,001 względem kontroli

stwierdzili, że w zespole nadpobudliwości i utrudnionej koncentracji (ADHD) u dzieci poziom glinu w surowicy wynosił 17,1 mg/l, co jest wartością dwukrotnie wyższą niż u dzieci nie wykazujących tych objawów (9,5 mg/l).

Bilkei-Gorzó (3) przeprowadził badania u szczurów rasy Long Evans, podając doustnie chlorek glinu<sub>(III)</sub> (AlCl<sub>3</sub>), wodorotlenek glinu<sub>(III)</sub> (Al(OH)<sub>3</sub>) wraz z kwasem cytrynowym oraz samo (Al(OH)<sub>3</sub>). Do najważniejszych opisanych przez niego zmian behawioralnych należały: znacznie obniżona zdolność uczenia się, zapamiętywania wyuczonych zachowań i odruchów bezwarunkowych. Autor stwierdził również wyraźny wzrost aktywności acetylocholinoesterazy oraz spadek aktywności acetylotransferazy cholinowej, wyrażające się obniżeniem aktywności układu cholinergicznego OUN, co również jest charakterystyczne u chorych na chorobę Alzheimera.

W badaniach własnych stwierdzono zaburzenia neurologiczne u 5 psów grupy doświadczalnej. Były to zaburzenia równowagi i drżenia mięśniowe. Innych zmian nie obserwowano.

Ebina i wsp. (10) w badaniach nad toksycznym wpływem glinu podawanego dootrzewnowo szczurom wykazali martwicę komórek wątrobowych i proksymalnej części kanalików nerkowych. W surowicy krwi szczurów stwierdzili wzrost aktywności

enzymów wątrobowych: aminotransferazy asparaginianowej (GOT), aminotransferazy alaninowej (GPT), dehydrogenazy mleczanowej (LDH), gamma glutamylotransferazy (γ-GTP) i fosfatazy zasadowej (ALP). Zaobserwowali również wzrost stężenia sodu, chloru oraz mocznika i kreatyniny, natomiast poziomy wapnia, fosforu i potasu wykazywały tendencje spadkowe. W oun występował rozplam komórek glejowych wraz z demielinizacją włókien nerwowych pnia mózgu

i zanikiem istoty szarej mózgowia oraz ziarnistości Nissla w neuronach kory mózgu. Wykazano również, że niedokrwistość związana z ekspozycją na glin jest wynikiem zahamowania syntezy hemoglobiny. Abreo i wsp. (1) badając przypadki niedokrwistości u pacjentów poddanych hemodializie, wykazali, że zastosowanie deferoksaminy (DFO), związku helatującego glin, znacznie wpływa na poprawę parametrów morfologicznych krwi.

W badaniach własnych nie stwierdzono istotnych zmian wartości parametrów morfologicznych krwi. Spośród parametrów biochemicznych statystycznie istotną różnicę wykazano w stężeniu wapnia i potasu, który ulegał obniżeniu u psów grupy doświadczalnej.

W badaniach przeprowadzonych przez Quartley i wsp. (23) stwierdzono, że w układzie kostnym szczurów w grupie kontrolnej poziom glinu wynosił 447 ng/g, a w surowicy 7,69 pg/litr, natomiast w wątrobie 17,7 ng/g, w nerkach 19,2 ng/g oraz w mózgowiu 97,8 ng/g. Badania porównawcze w stosunku do powyższej pracy przeprowadzone na szczurach przez Abubakara i wsp. (2) wykazały, że u szczurów po podaniu dootrzewnowym glinu jego zawartość w mózdzku i korze mózgu była prawie dwukrotnie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną. Oteiza i wsp. (21) po podaniu glinu stwierdzili w rogu Ammona myszy wzrost jego stężenia o około 50%. Poziom glinu w tym obszarze mózgowia zależał od dawki, drogi podania, czasu ekspozycji i rodzaju stosowanej soli. Kawahara i wsp. (16) badali toksyczność różnych związków glinu. Uzyskane wyniki w hodowlach komórkowych kory mózgu embrionów szczurów wykazały, że wyższą toksycznością cechują się związki lipofilne (octan i jabłczan glinu) w porównaniu z hydrofilnymi (mleczan i chlorek glinu).

W badaniach własnych stwierdzono wysokie stężenie glinu w rogu Ammona w obu grupach psów i statystycznie istotny wzrost stężenia glinu w korze mózgu, mózdzku i rogu Ammona psów grupy doświadczalnej. Wysoka kumulacja glinu w obszarach mózgowia inicjuje zmiany neurofibrilarnie (28).

Reasumując można stwierdzić, że podaż glinu u psów nie spowodowała istotnych różnic w parametrach morfologicznych i biochemicznych krwi, z wyjątkiem obniżenia stężenia wapnia i potasu w grupie doświadczalnej, natomiast istotny wzrost stężenia glinu notowano u psów w korze mózgu, mózdzku i rogu Ammona grupy doświadczalnej. Uzyskane wyniki badań są zbieżne z obserwacjami innych autorów dotyczącymi tropizmu i wybiórczej kumulacji glinu w strukturach mózgowia gryzoni i królików po jego podaniu (21, 29).

### Piśmiennictwo

1. Abreo K., Brown S. T., Sella M., Trapp G.: Application of an erythrocyte aluminium assay in the diagnosis of aluminium-associated microcytopenia in patients undergoing dialysis and response to deferoxamine therapy. *J. Lab. Clin. Med.* 1989, 113, 50-57.
2. Abubakar M. G., Taylor A., Ferns G. A. A.: Regional accumulation of aluminium in the rat brain is affected by dietary vitamin E. *J. Trace Med. Biol.* 2004, 18, 53-59.

3. Bilkei-Gorzó A.: Neurotoxic effect of external aluminium. *Fd. Chem. Toxic.* 1993, 31, 357-361.
4. Campbell A., Becaria A., Lahiri D. K., Sharman K., Bondy S. C.: Chronic exposure to aluminium in drinking water increases inflammatory parameters selectively in the brain. *J. Neurosci. Res.* 2004, 75, 565-572.
5. Colomina M. T., Roig J. L., Sanchez D. J., Domingo J. L.: Influence of age on aluminium-induced neurobehavioral effects and morphological changes in rat brain. *Neurotox.* 2002, 23, 775-781.
6. Crichton R. R., Florence A., Ward R. J.: Aluminium and iron in the brain - prospects for chelation. *Coord. Chem. Rev.* 2002, 228, 365-371.
7. Darbre P. D.: Aluminium, antiperspirants and breast cancer. *J. Inorg. Biochem.* 2005, 99, 1912-1919.
8. Döllken V.: Über die Wirkung des Aluminiums mit besonderer Berücksichtigung der durch das Aluminium verursachten Läsionen im Zentralnervensystem. *Naum-Schmiedelbergs Arch. Exp. Pathol. Pharmac.* 1887, 40, 58-61.
9. Driscoll C. T., Baker J. P., Bisogni J. J., Schofield C. L.: Effect of aluminium speciation on fish in dilute acidified waters. *Nature* 1980, 284, 161-164.
10. Ebina Y., Okada S., Hamazaki S., Midorikawa O.: Liver, kidney, and central nervous system toxicity of aluminium given intraperitoneally to rats: a multiple-dose subchronic study using aluminium nitrilotriacetate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1984, 75, 211-218.
11. Flaten T. P.: Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water. *Brain Res. Bull.* 2001, 55, 187-196.
12. Gromysz-Kalkowska K., Szubartowska E.: Glin - znaczenie ekologiczne i toksyczność dla zwierząt. *Med. Weter.* 1999, 55, 229-233.
13. Howard J. M. H.: Clinical import of small increases in serum aluminium. *Clin. Chem.* 1984, 30, 1722-1723.
14. Johnson V. J., Sharma R. P.: Aluminium disrupts the pro-inflammatory cytokine/neurotrophin balance in primary brain rotation-mediated aggregate cultures: possible role in neurodegeneration. *Neurotox.* 2003, 24, 261-268.
15. Johnson W. W., Barnes C. M., Covey D. A., Walker M. P., Ross J. A.: The effects of a commercial aluminium airpolishing powder on dental restorative materials. *J. Prosthodont.* 2004, 13, 166-172.
16. Kawahara M., Kato M., Kuroda Y.: Effects of aluminium on the neurotoxicity of primary cultured neurons and on the aggregation of  $\beta$ -amyloid protein. *Brain Res. Bull.* 2001, 55, 211-217.
17. Klatzo I., Wisniewski H. M., Streicher E.: Experimental production of neurofibrillary degeneration: I. light microscopic observations. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1965, 24, 187-199.
18. Martin R. B.: The chemistry of aluminium as related to biology and medicine. *Clin. Chem.* 1986, 32, 1797-1806.
19. McLaughlin A. I. G., Kazantzis G., King E.: Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium dust. *Br. J. Ind. Med.* 1962, 19, 253-263.
20. Nowak P., Brus R.: Glin i niektóre schorzenia wieku dziecięcego. *Przegl. Pediatr.* 1997, 27, 201-204.
21. Oteiza P. I., Keen C. L., Han B., Golub M. S.: Aluminium accumulation and neurotoxicity in Swiss-Webster mice after long-term dietary exposure to aluminium and citrate. *Metabolism* 1993, 42, 1296-1300.
22. Perl D. P., Gajdusek D. C., Garruto R. M., Yangihara R. T., Gibbs C. J.: Intraneuronal aluminium accumulation in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. *Science* 1982, 217, 1053-1055.
23. Quartley B., Esselmont G., Taylor A., Dobrota M.: Effect of oral aluminium citrate on short-term tissue distribution of aluminium. *Food. Chem. Toxic.* 1993, 31, 543-548.
24. Renton K. A., Manchester K. L., Kilroe-Smith T. A.: The transport of aluminium and water across the rat small intestine. *J. Inorg. Biochem.* 1993, 50, 21-29.
25. Scherp H. W., Church C. F.: Neurotoxic action of aluminium salts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1937, 36, 851-853.
26. Soni M. G., White S. M., Flamm W. G., Burdock G. A.: Safety evaluation of dietary aluminium. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 2001, 33, 66-79.
27. Węgiel J., Wisniewski H. M., Morys J., Bobiński M., Soltysiak Z.: Animal models of brain amyloidosis. *Acta Neurobiol. Exp.* 1992, 52, 123.
28. Wisniewski H. M., Wen G. Y.: Aluminium and Alzheimer's disease. *Proc. Ciba Foundation Symposium 169: Aluminium in Biology and Medicine.* Wiley, Chichester 1992, 142-146.
29. Yokel R. A.: Toxicity of gestational aluminium exposure to the Materna rabbit and offspring. *Toxic. Appl. Pharmacol.* 1985, 79, 121-133.
30. Yumoto S., Nagai H., Kobayashi K., Tamte A., Kakimi S., Matsuzaki H.: <sup>26</sup>Al incorporation into the brain of suckling rats through maternal milk. *J. Inorg. Biochem.* 2003, 97, 155-160.
31. Zatta P., Ibn-Lkhayat-Idrissi M., Zambenedetti P., Kilyen M., Kiss T.: In vivo and in vitro effects of aluminium on the activity of mouse brain acetylcholinesterase. *Brain Res. Bull.* 2002, 59, 41-45.
32. Zatta P., Nicolini M., Corani B.: AL(III) toxicity and blood-brain barrier permeability, [w:] Nicolini M., Zatta P., Corani B.: *Aluminium in Chemistry, Biology and Medicine.* Raven Press. New York 1991, s. 97-112.
33. Zatta P. F.: Controversial aspects of aluminium (III) accumulation and subcompartmentation in Alzheimer's disease. *Trace Elem. Med.* 1993, 10, 120-128.