

# **WPŁYW KADMU NA STRUKTURĘ I FUNKCJĘ PRZYTARCZYC – BADANIA W MODELU DOŚWIADCZALNYM NA ZWIERZĘTACH**

**II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007**

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s196-197.

**P51**

**WPŁYW KADMU NA STRUKTURĘ I FUNKCJĘ PRZYTARCZYC – BADANIA W MODELU DOŚWIADCZALNYM NA ZWIERZĘTACH**

Piłat-Marcinkiewicz B.1, Brzóska M. M.2, Lebda-Wyborny T.3, Sawicki B.1

1 Zakład Histologii i Embriologii, Akademia Medyczna w Białymstoku

2 Zakład Toksykologii, Akademia Medyczna w Białymstoku

3 Zakład Histologii i Embriologii, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach-Ligocie

Słowa kluczowe: kadm, przytarczyce, parathormon, szczur

## **Wstęp i cel pracy**

Ostatnie wyniki badań epidemiologicznych oraz doświadczalnych wskazują, iż nawet względnie niskie, długotrwałe narażenie na kadm stanowi czynnik ryzyka uszkodzeń układu kostnego. Mechanizmy oddziaływania kadmu na układ kostny pomimo wielu badań wciąż pozostają nie w pełni wyjaśnione. Przytarczyce, poprzez sekrecję parathormonu (PTH), uczestniczą w regulacji gospodarki wapniowej i metabolizmu tkanki kostnej. W związku z

tym badając mechanizmy uszkadzającego wpływu kadmu na układ kostny wzięto pod uwagę również możliwości oddziaływania kadmu poprzez wpływ na przytarczycę.

Celem pracy była ocena struktury i funkcji przytarczyc w modelu doświadczalnym na samcach szczura stanowiącym odpowiednik niskiego i wysokiego narażenia na ten metal, które może mieć miejsce w życiu człowieka.

### **Materiał i metody**

Zwierzęta narażano na kadm w postaci wodnych roztworów  $CdCl_2$  o stężeniu 1 i 50 mg  $Cd/dm^3$ , podawanych jako jedyny płyn do picia przez 12 miesięcy. Szczury kontrolne poiono wodą niezanieczyszczoną kadmem. Do badań pobrano tarczycę wraz z przytarczycami oraz krew (na skrzep). Dokonano oceny struktury histologicznej przytarczyc w mikroskopie świetlnym. W przytarczycach wykrywano peptyd pokrewny do parathormonu (PTHrP) techniką immunohistochemiczną Avidin Biotin Peroxidase Complex (ABC) stosując swoiste przeciwciała królicze. Ponadto, w surowicy oznaczono stężenie PTH (zestawem ELISA, Immunotopics Inc.). Do oceny intensywności reakcji immunohistochemicznej (stosunek średniej gęstości optycznej mierzonego pola do jego powierzchni) na PTHrP użyto programu morfometrycznego Image Pro Plus 4.5 (Media Cybernetics).

### **Wyniki**

W obrazie morfologicznym przytarczyc u zwierząt narażanych na kadm w obu stężeniach zaobserwowano poszerzone naczynia krwionośne oraz wyraźnie jasne, hipertroficzne komórki główne. W grupie narażanej na 50 mg  $Cd/dm^3$  zaobserwowano lokalne zmiany degeneracyjne tych komórek przy naczyniach krwionośnych. Zmiany w obrazie morfologicznym przytarczyc były bardziej nasilone przy wyższym poziomie ekspozycji. U zwierząt narażanych na 50 mg  $Cd/dm^3$  odnotowano wzrost intensywności odczynu immunohistochemicznego na PTHrP, czemu towarzyszył wzrost stężenia PTH w surowicy. Przy narażaniu na 1 mg  $Cd/dm^3$  intensywność odczynu immunohistochemicznego na PTHrP i stężenie PTH w surowicy nie odbiegały od wartości kontrolnych.

### **Wnioski**

Wyniki badań wskazują, iż kadm, nawet w warunkach niskiego

narażenia może powodować zmiany w strukturze przytarczyc, natomiast w warunkach wysokiego narażenia na ten metal dochodzi również do zmian degeneracyjnych oraz do zwiększenia syntezy i sekrecji PTH. Biorąc pod uwagę fakt, iż PTH jest silnym czynnikiem resorbującym tkankę kostną, na podstawie przeprowadzonych badań można wnioskować, iż wpływ kadmu na przytarczycę może być włączony w patomechanizmy oddziaływania tego metalu na układ kostny.

Badania częściowo finansowano w Grantu KBN (Nr 6P05D 093 20).

## **P51**

### **EFFECT OF CADMIUM ON THE STRUCTURE AND FUNCTION OF THE PARATHYROID GLAND – STUDIES ON A RAT MODEL**

Piłat-Marcinkiewicz B.1, Brzóska M. M.2, Lebda-Wyborny T.3, Sawicki B.1

1 Department of Histology and Embryology, Medical University of Białystok, Poland

2 Department of Toxicology, Medical University of Białystok, Poland

3 Department of Histology and Embryology, Silesian Medical University, Katowice-Ligota, Poland

Key words: Cadmium, parathyroid, parathormone, rat

#### **Introduction and aim**

Recent epidemiological and experimental data indicate that even relatively low chronic exposure to cadmium poses a risk for skeletal damage. Mechanisms of cadmium action on the skeleton, in spite of numerous studies, are still not completely explained. The parathyroid gland via parathormone (PTH) secretion is involved in the regulation of calcium and bone tissue metabolism. Thus, studying the mechanisms of cadmium influence on the skeleton we have also taken into account the possibility of its action via parathyroid damage. The aim of the study was to estimate the structure and function of parathyroid on a male rat model corresponding to

low and relatively high human exposure.

### **Material and methods**

The animals were treated with cadmium in the form of an aqueous solution of CdCl<sub>2</sub> at the concentration of 1 and 50 mg Cd/dm<sup>3</sup>, administered as the only drinking fluid, for 12 months. Control animals drank water free of cadmium. The thyroid lobes with parathyroids and blood from the heart (for clot) were collected for analysis. Microscopic analysis of the parathyroids structure was performed in a light microscope. In the parathyroid gland, the parathyroid hormone-related protein (PTHrP) was detected immunohistochemically by Avidin Biotin Peroxidase Complex technique (ABC) with the use of specific rabbit antibodies. Moreover, serum PTH concentration was determined using Rat Intact PTH Elisa kit (Immunotopics Inc.). The intensity of the immunohistochemical reaction (ratio of the mean optic density of the measured object to its area) for PTHrP was estimated using a morphometric programme (Image Pro Plus 4.5 Media Cybernetics).

### **Results**

In the morphological picture of the parathyroid gland in the animals exposed to cadmium dilatation of blood vessels and hypertrophy of the parathyroid chief cells were observed. Changes in the morphological picture of the parathyroid in the group exposed to 50 mg Cd/dm<sup>3</sup> were more intensive than in those exposed to 1 mg Cd/dm<sup>3</sup>. The exposure to 50 mg Cd/dm<sup>3</sup> led to an increase in the intensity of the immunohistochemical reaction for PTHrP and the serum PTH concentration. In the lower level of the exposure to cadmium, the intensity of immunohistochemical reaction for PTHrP and the serum PTH concentration did not differ compared to control.

### **Conclusions**

The results seem to indicate that cadmium, even at low chronic exposure may lead to changes in the structure of the parathyroid, whereas high exposure to this metal also results in degenerative changes and in an increase in the synthesis and secretion of PTH. Taking into account the fact that PTH is a strong bone-resorbing factor, based on the study it may be

concluded that cadmium influence on the parathyroid gland may be involved in the pathomechanisms of its action in the skeleton.

This study was in part supported financially by the Grant (No. 6P05D 093 20) from the Committee for Scientific Research (KBN, Poland).