

SỰ RỐI LOẠN NHỊP SINH HỌC VÀ ĐỘC HỌC MIỄN DỊCH BENZAPIREN

V.A.TRUFAKIN

... Đầu tiên là phá huỷ môi trường sống trên trái đất, và sứ mệnh sau đó của con người là tiêu diệt giống nòi của mình

Jean-Baptiste Lamarck

Thiên nhiên không làm trái ý con người, nếu như con người không làm trái các quy luật của nó

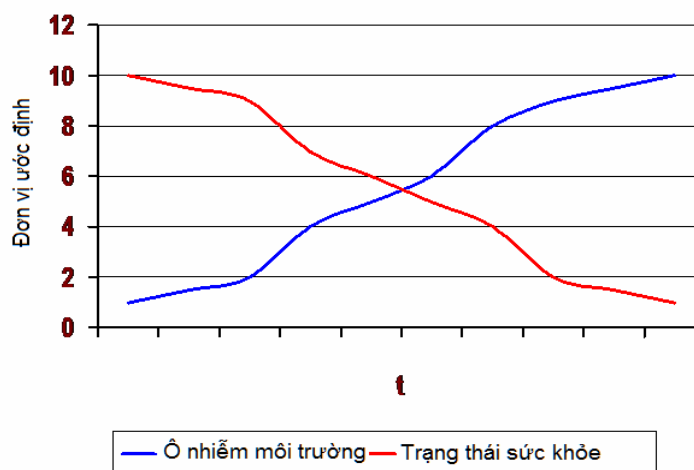
A.I. Gherzen

Mất xích quan trọng nhất của quá trình phi tự nhiên hoá môi trường là đưa vào sinh quyển các tác nhân vật lý, hoá học có thể xâm nhập vào tế bào của cơ thể... vì đe dọa phá huỷ cơ chất sinh học của con người

N.P. Dubinshin

1. Sự phát triển mạnh mẽ của nền công nghiệp hiện đại kéo theo việc thành lập các tổ hợp sản xuất trên vùng lãnh thổ rộng lớn, khí đốt hóa các thành phố, hoá học hóa nông nghiệp, dẫn đến sự lưu hành rộng rãi của các chất độc công nghiệp và sinh hoạt, các hidrocarbua đa vòng thơm, các chất diệt cỏ... Hiện nay đã biết hơn 50.000 các hoá chất hoá học gây ô nhiễm không khí, đất, nước. Ngoài ra, số lượng các chất lạ sinh học (xenobiotic) tổng hợp lại tăng lên đều đặn. Điều này gia tăng gánh nặng nhân sinh và ảnh hưởng nghiêm trọng đến tình trạng sức khoẻ của cộng đồng.

Hình 1 biểu thị mô hình liên quan giữa mức độ ô nhiễm môi trường xung quanh và trạng thái sức khỏe của con người, được trình bày bằng mối quan hệ nghịch biến giữa các đại lượng. Môi trường càng ô nhiễm, sức khoẻ càng giảm sút.



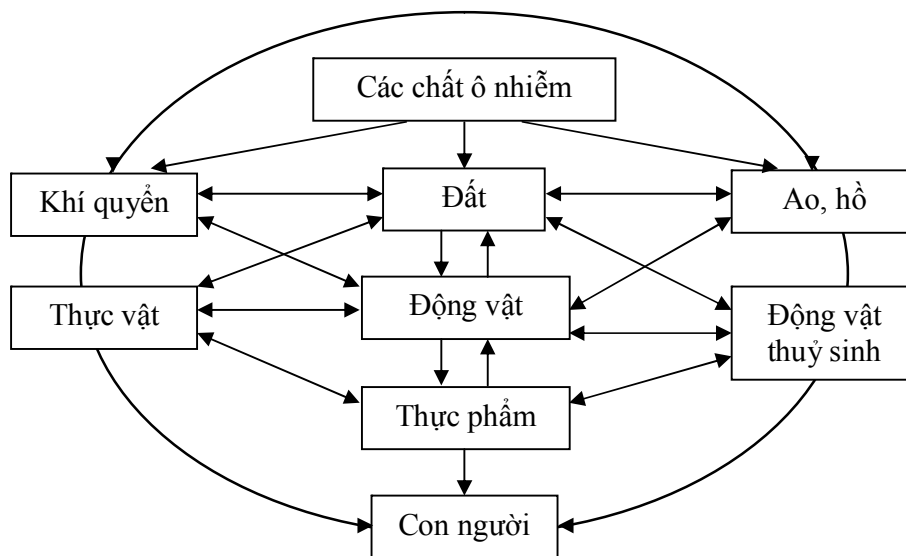
Hình 1. Mô hình liên quan giữa mức độ ô nhiễm môi trường xung quanh và trạng thái sức khỏe của con người

Những nghiên cứu khoa học và phân tích thống kê xác nhận một cách thuyết phục là sự mắc bệnh gia tăng được quan sát thấy những vùng có hàm lượng các chất độc hại cao trong môi trường xung quanh. Trong đó, các chất độc hại khác nhau gây ảnh hưởng chủ yếu đến các cơ quan bảo vệ và các hệ khác nhau trong cơ thể, tạo thành các bệnh mạn tính đặc trưng cho từng vùng (bảng 1).

Bảng 1. Nguyên nhân sinh thái của bệnh lý cơ quan bảo vệ và các hệ trong cơ thể người

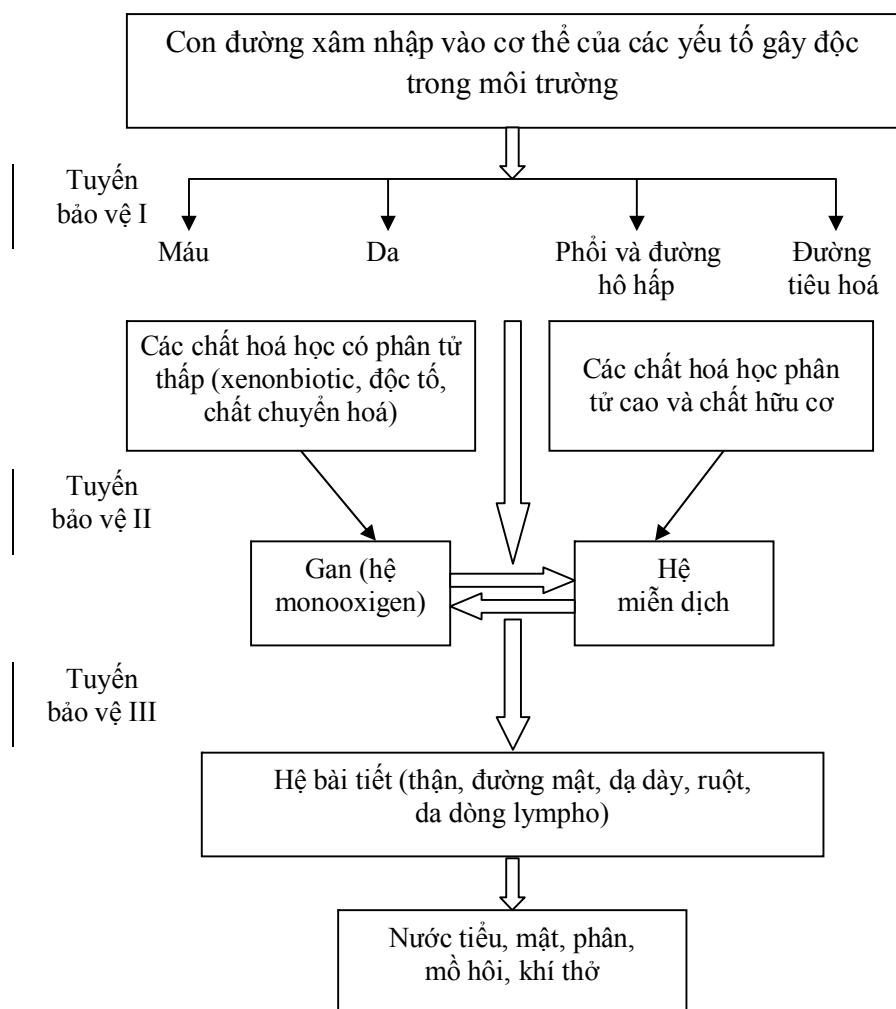
Chất độc sinh thái	Bệnh lý
Những bụi hạt cứng, SO ₂ , NO ₂ , NO, CO	Cơ quan hô hấp: Viêm phổi, viêm phế quản, bệnh đường hô hấp cấp
Thuốc trừ sâu, hidrocarbua thơm, benzol, chì, dicloretan, dioxin	Hệ tiêu hoá - viêm gan nhiễm độc, viêm ống mật, viêm túi mật, loét dạ dày - hành tá tràng, biến dạng vi khuẩn, viêm dạ dày, viêm ruột
SO ₂ , NO ₂ , NO, CO, bụi, phenol, formaldehyt, hidrocarbon đa vòng thơm, protein	Hệ miễn dịch - suy giảm miễn dịch bẩm sinh, dị ứng (hen phế quản), các bệnh tự miễn
Thủy ngân, chì, uran, silic, dung môi hữu cơ	Hệ bài tiết - các bệnh thận do rối loạn chuyển hoá, tinh thể niệu, viêm bể thận

Các chất độc xâm nhập vào cơ thể qua đường hô hấp, qua da, qua niêm mạc cũng như qua đường thực phẩm (hình 2).



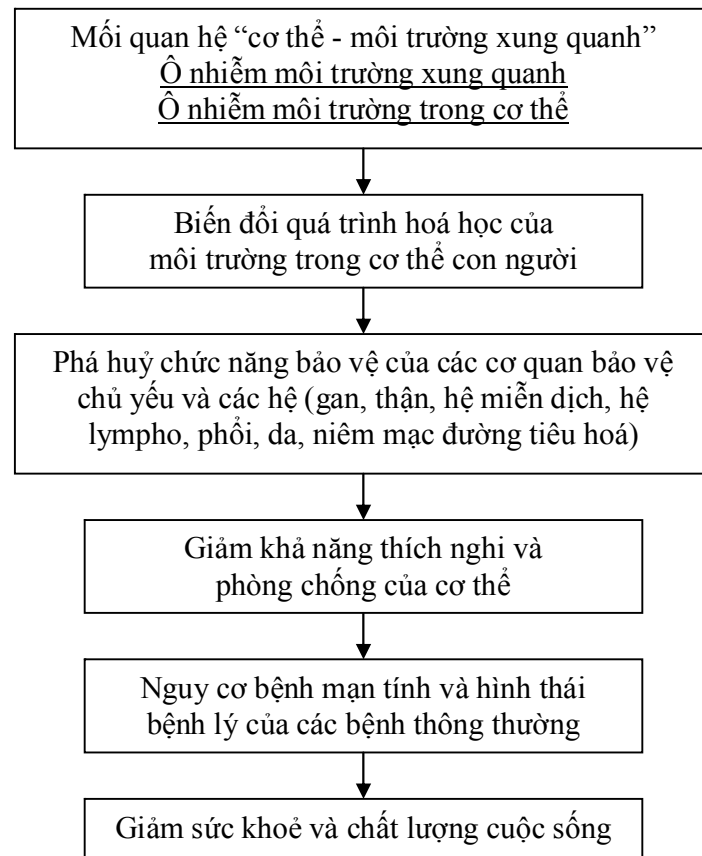
Hình 2. Con đường xâm nhập các chất ô nhiễm vào cơ thể con người

Ở đây, các chất độc trước hết sẽ tác động vào các cơ quan bảo vệ. Các cơ quan này có thể lập thành một số “tuyến bảo vệ” có ảnh hưởng đến chức năng của nhau (hình 3).



Hình 3. Sơ đồ tương tác theo chức năng của các tuyến bảo vệ nhằm giữ môi trường trong lành bên trong cơ thể

Tác động lâu dài hoặc nồng độ cao của các nhân tố ô nhiễm môi trường xung quanh dẫn đến ô nhiễm môi trường bên trong cơ thể người, làm cạn kiệt khả năng phòng chống, phá huỷ chức năng của các cơ quan bảo vệ và dẫn đến xuất hiện các bệnh lý có nguyên nhân sinh thái (hình 4).



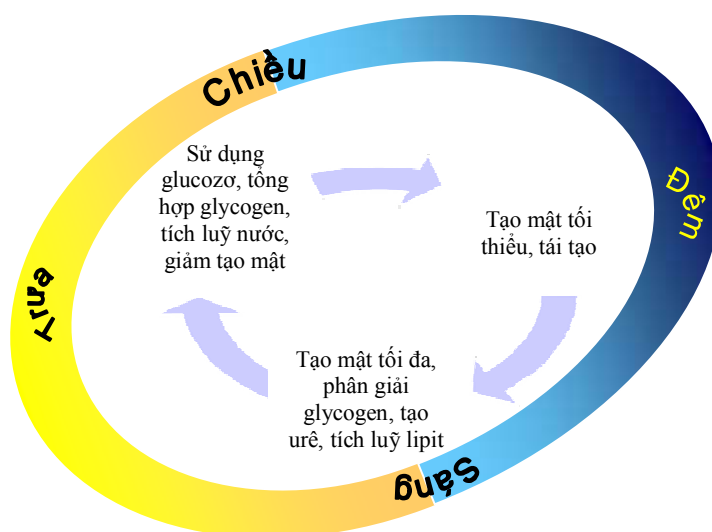
Hình 4. Sơ đồ hậu quả do sự ô nhiễm môi trường bên trong cơ thể con người

2. Tuy nhiên, sự rối loạn chức năng của các cơ quan bảo vệ có thể xuất hiện do tác động của các nguyên nhân khác, ví dụ rối loạn nhịp hoạt động.

Như đã biết, đối với trạng thái hoạt động của cơ thể sống thì tính tổ chức về mặt thời gian quan trọng không kém về mặt không gian. Chúng tôi đã chứng minh được rằng hoạt động của hệ miễn dịch cũng có tính nhịp điệu. Nhịp sinh học theo ngày đêm của các hệ miễn dịch gắn với các chu trình hoóc - môn, chu trình giấc ngủ - sáng khoái, và nó gắn liền với sự luân phiên có nhịp điệu của các chu kỳ sáng tối trong chu trình ngày đêm.

Có thể thấy, trong tổ chức theo cấu tạo - thời gian của hệ miễn dịch của chuột vào các thời điểm khác nhau của chu trình ngày - đêm có sự thay đổi tỷ lệ các chỉ số đảm bảo các chức năng miễn dịch khác nhau. Điều này tạo ra sự biến đổi của khả năng hệ đáp ứng các tác động lạ (kháng thể) vào các thời điểm khác nhau trong ngày.

Gan là cơ quan bảo vệ quan trọng của tuyến bảo vệ thứ 2. Trong gan xảy ra sự chuyển hoá các chất độc thành các hợp chất, sau đó được đưa ra khỏi cơ thể. Gan đồng thời là tuyến tiêu hoá lớn nhất. Rối loạn chức năng gan ảnh hưởng xấu đến hoạt động của hệ tiêu hoá, là nơi qua đó thải loại nhiều chất độc hại. Tồn tại những cứ liệu về hoạt động theo nhịp điệu của cơ quan tiêu hoá và gan người (hình 5).



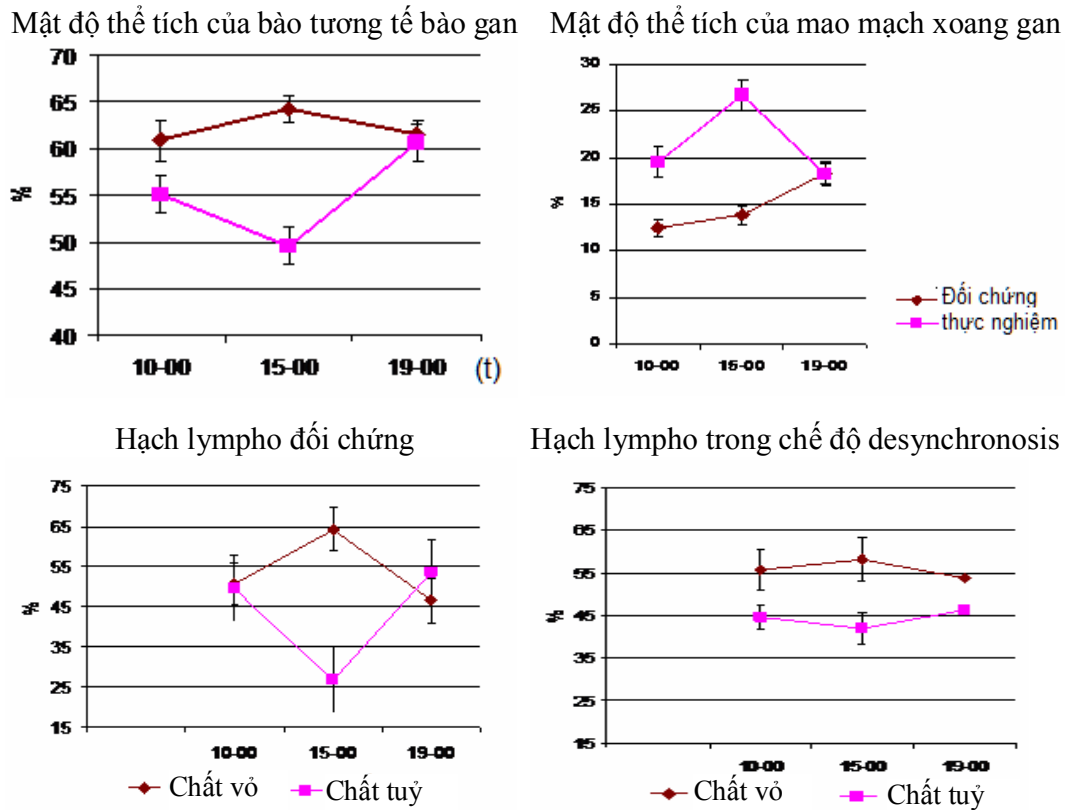
Hình 5. Sự tổ chức theo thời gian ngày đêm của các chức năng của gan người

Trong nửa ngày đầu tiên, gan bài tiết một lượng mật lớn, tiêu hao glycogen và chuyển nó thành đường đơn, giải phóng nước, tạo ra số lượng urê lớn và tích lũy mỡ. Trong nửa thứ hai của ngày, gan bắt đầu tiêu hoá và hấp thu đường, tích lũy glycogen và nước, khi đó thể tích của các tế bào gan tăng khoảng 3 lần. Số lượng glycogen tối đa ở trong gan vào lúc 3 giờ sáng, tối thiểu lúc 15 giờ. Từ 3 giờ đến 15 giờ tiêu hao glycogen, còn từ 15 giờ đến 3 giờ - dự trữ glycogen

Như đã biết, chế độ chiếu sáng là một trong những tác nhân mạnh nhất tạo sự đồng bộ của nhịp sinh học ngày đêm ở động vật có vú. Sự phá vỡ nó dẫn đến sự không ăn khớp các quá trình sinh lý theo thời gian, làm sai lệch các chương trình tuần hoàn của cơ thể (hội chứng desynchronosis). Ngày nay desynchronosis là yếu tố sinh thái đáng kể có xuất xứ nhân sinh. Con người ngày càng nhiều gặp phải các tình huống dẫn đến rối loạn nhịp sinh học (chuyến bay qua nhiều múi giờ, công việc theo ca kíp...), gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe con người (mất ngủ, căng thẳng thần kinh, giảm miễn dịch, tăng nguy cơ bị ung thư). Hội chứng desynchronosis có thể làm tăng khả năng gây bệnh của tác động có hại do phá vỡ sự phối hợp của các hệ thống điều hành và bảo vệ.

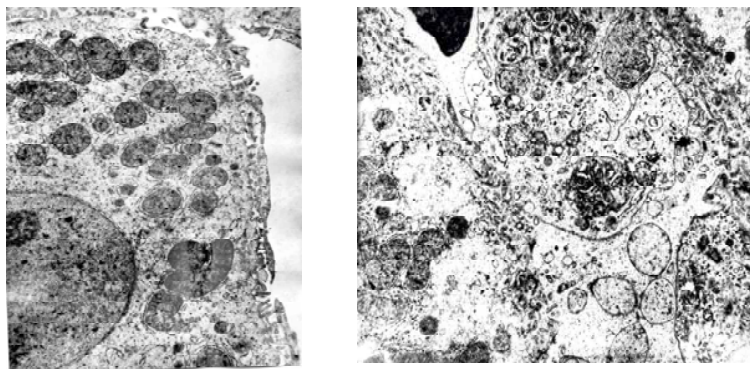
Chúng tôi đã phát hiện ra là hệ miễn dịch phản ứng lại sự vi phạm chế độ ánh sáng bằng giảm đáp ứng miễn dịch và sự loạn nhịp sinh học chức năng của các cơ quan miễn dịch tuyến ức và tuyến lách.

Việc phá vỡ chế độ chiếu sáng (chiếu suốt ngày đêm) làm thay đổi động học ngày đêm của cấu trúc mô gan và các hạch lympho gan. Sự biến động theo ngày đêm của tế bào gan và các mao mạch bị thay đổi. Trong hạch lympho gan, sự biến động ngày đêm về tỷ lệ các vùng khác nhau là vỏ và tuỷ thực hiện các chức năng khác nhau trong quá trình đảm bảo miễn dịch và giải độc các độc tố bị làm bằng (hình 6).



Hình 6. Sự thay đổi trong ngày của chỉ số hình thái gan và hạch lympho ở các chế độ chiếu sáng bình thường và liên tục

Đã ghi nhận được các dấu hiệu siêu cấu trúc của sự rối loạn chức năng tế bào gan. Việc tổng hợp protein bị giảm sút (số lượng và mật độ thể tích các ống dẫn của lưới hạt nguyên sinh chất giảm, sự “rắc đầy” ribosom), các quá trình năng lượng bị rối loạn (ty lập thể biến dạng). Các tế bào Kupferov được chuyên môn hoá cho việc bắt và xử lý các chất lạ có dạng hình tròn là dạng đặc trưng khi chức năng này bị phong tỏa (hình 7).



Hình 7. Hình ảnh kính hiển vi điện tử của các tế bào gan và tế bào Kupferov của gan chuột bị giam trong điều kiện chiếu sáng suốt ngày đêm

Đã phát hiện protein Bcl-2 trong mô gan động vật sống trong điều kiện chiếu sáng cả ngày đêm bằng phương pháp biotin-streptavidin gián tiếp với nhuộm đỏ bằng hematoxinilin. Kết quả cho thấy có sự gia tăng protein Bcl-2. Như vậy, đã xảy ra sự hoạt hóa chuyển mạch phân tử của quá trình tiêu hủy các tế bào theo chương trình (apoptosis) do Bcl-2 trong mô gan. Có thể đây là dấu hiệu hoạt động của các quá trình điều hòa, do như đã biết protein Bcl-2 ngăn chặn tác dụng gây độc của các gốc hidroxin, đảm bảo việc bảo vệ chống oxy hóa cho tế bào.

Như vậy, có thể kết luận sự phá vỡ chế độ chiếu sáng làm thay đổi cách tổ chức theo cấu tạo - thời gian của các cơ quan và hệ thống bảo vệ quan trọng nhất như gan và hệ miễn dịch, điều này gắn liền với làm giảm chức năng của chúng.

3. Các công trình nghiên cứu trong lĩnh vực miễn dịch học sinh thái cho thấy các chất độc công nghiệp cũng tác động trực tiếp lên hệ miễn dịch, dẫn đến sự phát triển của các hội chứng bệnh lý miễn dịch. Theo các chuyên gia nghiên cứu về ung thư trên thế giới, có tới 70% các trường hợp chuẩn đoán ung thư ở người do các yếu tố hoá học gây nên. Trong số các hóa chất, hidrocarbua thơm đa vòng -3,4-benzapiren (BP) rất nguy hiểm, gây ảnh hưởng rất lớn đến hệ sinh thái và có khả năng gợi đến “sự mệt mỏi hoá học”. BP đặc biệt nguy hiểm do có thể gây nên số lượng lớn đột biến và không phải lúc nào cũng biểu hiện ở thể hệ thứ nhất, mà chúng tích lũy dần và gây bệnh ở các thể hệ sau, gây nên sự “bùng nổ” bệnh tính. BP phổ biến rộng rãi trong môi trường: Chúng có trong khói thải ô tô, khói công nghiệp, khói thuốc lá, trong một số thực phẩm hun khói, mỡ rán quá lửa, trong nước thải. BP tác động đến hệ miễn dịch gây giảm chức năng nói chung, làm tăng các bệnh truyền nhiễm và ung thư, làm tăng nguy cơ phát triển các bệnh tự miễn (viêm khớp dạng thấp, luput ban đỏ...) và các bệnh dị ứng. Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy, BP gây giảm đáp ứng miễn dịch, thay đổi trọng lượng và số lượng tế bào trong các cơ quan của hệ thống miễn dịch (tuyến ức, tuyến lách), đồng thời gây rối loạn chức năng thực bào - đó là các tế bào có nhiệm vụ bắt và khử các kháng nguyên lạ (bảng 2).

Bảng 2. Ảnh hưởng benzapiren đến các chỉ số hệ miễn dịch của chuột bạch và chuột đồng

Chỉ số	Tác động của BP
Đáp ứng miễn dịch các tế bào tạo kháng thể trong lách	↓
Chỉ số trọng lượng lách	↑
Chỉ số trọng lượng tuyến ức	↓
Số lượng tế bào tuyến ức	↑
Hematocrit tự phát	↑
Hematocrit kích thích	↑
Số thực bào	↓

Người ta đã phát hiện ra rằng, trong trường hợp rối loạn đồng bộ, BP gây nên những biến đổi thành phần tiểu quần thể tế bào lympho nhiều hơn so với ở điều kiện ánh sáng bình thường (bảng 3).

Bảng 3. Sự biến đổi thành phần tế bào lympho trong các điều kiện ánh sáng

Chỉ số	Chế độ thường	<i>Desynchronosis</i>
% tế bào lympho trong hạch lympho	---	↓
% nguyên bào trong hạch lympho	---	↓
% tế bào lympho trong tuyến ức	---	↓
% nguyên bào trong tuyến ức	---	↑
% tế bào lympho trong máu	---	↓
% bạch cầu đa nhân trong máu	---	↓
% CD4+ trong lách	---	↓
% CD8+ trong lách	---	---
% CD4+ trong tuyến ức	↓	↑ ---
% CD8+ trong tuyến ức	---	↑
% CD4+/ CD8+ trong tuyến ức	---	↑
% CD25+ trong tuyến ức	---	↑
% CD3+ trong tuyến ức	---	↑

Nếu như ở điều kiện ánh sáng thường benzapirin chỉ gây giảm tỷ lệ % CD4 trong tuyến ức, thì điều kiện chiếu sáng suốt ngày đêm BP gây giảm tỷ lệ % tế bào lympho trong hạch lympho, tuyến ức, máu và giảm nồng độ tế bào CD8 trong tuyến ức.

Tác động của độc chất còn làm xảy ra sự biến đổi cấu trúc nhân của các tế bào miễn dịch, điều này chứng tỏ chúng có tác động không tốt tới bộ máy di truyền. Hiệu ứng này khác nhau tùy theo tần suất luân phiên sáng tối. Ở chế độ chiếu sáng bình thường, BP dẫn đến những thay đổi được xem là sự tăng cường tổng hợp protein do tế bào lympho, điều này có thể là biểu hiện của việc kích hoạt đáp ứng lại tác động của sản phẩm phân hủy tế bào do BP. Ở điều kiện chiếu sáng suốt ngày đêm, BP làm giảm số lượng ADN trong các tế bào của các tổ chức lympho và được xem như làm suy giảm khả năng điều hòa của hệ thống miễn dịch, giống như sự suy giảm thích nghi.

Những số liệu nêu trên cho thấy sự thay đổi nhịp luân phiên sáng tối làm rối loạn tổ chức theo cấu tạo - thời gian của hệ miễn dịch và cơ quan có liên quan chặt chẽ với nó về mặt chức năng là gan, và điều này được phản ánh trong trạng thái của các cơ quan bảo vệ quan trọng nhất này. Do làm mất tính thống nhất của các hệ thống điều hòa cân bằng nội môi, hội chứng desynchronosis làm tăng khả năng gây bệnh của các ảnh hưởng có hại, trong đó có chất độc sinh thái.

LỜI KẾT

Sự rối loạn nhịp luân phiên sáng tối là yếu tố sinh thái đáng kể trong xã hội công nghiệp hóa hiện đại, dẫn đến tình trạng sức khỏe của con người bị xấu đi, chức năng của hệ miễn dịch bị giảm sút, làm tăng tác động tiêu cực của các yếu tố sinh thái bất lợi. Các vấn đề này là cơ sở cho việc cần phải nghiên cứu và áp dụng các biện pháp điều chỉnh và phòng bệnh cho hội chứng desynchronosis trong các chương trình chữa trị, phục hồi và cải thiện sức khỏe, đặc biệt ở các khu vực bất lợi về sinh thái hay cho những người phải chịu tác động của hội chứng desynchronosis trong cuộc sống của mình.