

Περιβαλλοντικοί παράγοντες και Υπογονιμότητα

Χριστίνα Φούντζουλα

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

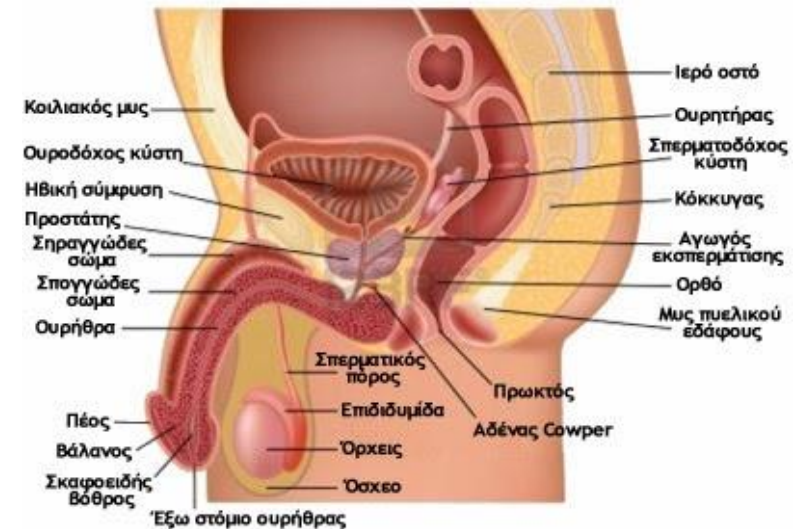
Ανδρικό και Γυναικείο Αναπαραγωγικό Σύστημα

Ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα και λειτουργία του

Το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα αποτελείται από τα:

- Εξωτερικά γεννητικά όργανα και τα
- Εσωτερικά γεννητικά όργανα.

Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα περιλαμβάνουν το πέος (penis) και το θύλακα των όρχεων (όσχεο, scrotum), ενώ τα εσωτερικά γεννητικά όργανα περιλαμβάνουν τις γονάδες (gonads) ή όρχεις (testis), τα σπερματοφόρα σωληνάρια (delivery channels), την επιδιδυμίδα, (epididymis), τους σπερματικούς πόρους (vas deferens), τον εκσπερματικό πόρο (ejaculatory duct) και επικουρικούς αδένες, όπως τον προστάτη (prostate), τη σπερματοδόχο κύστη (seminal vesicle) και το βολβουρηθραίο αδέν (αδένας του Κάουπερ).



Ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα και λειτουργία του

Οι κύριες λειτουργίες των **όρχεων** είναι **η παραγωγή σπέρματος**, με τη μειωτική διαίρεση των σπερματικών κυττάρων εντός των σπερματοφόρων σωληναρίων και **η σύνθεση και έκκριση ανδρογόνων**, που ρυθμίζουν αναπαραγωγικές λειτουργίες του αρσενικού.

Η **επιδιδυμίδα** είναι μια μακριά ασπριδερή μάζα σφιχτά σπειρωτού σωλήνα. Το σπέρμα που παράγεται στα σπερματοφόρα σωληνάκια ρέει στην επιδιδυμίδα. Κατά τη διέλευση μέσω της επιδιδυμίδας, το σπέρμα υφίσταται **ωρίμανση** και συγκεντρώνεται από τη δράση των διόδων ιόντων, που βρίσκονται στην κορυφή της επιδιδυμίδας.

Ο **σπερματικός πόρος** είναι ένας λεπτός σωλήνας περίπου 30 mm, που ξεκινά από την επιδιδυμίδα και καταλήγει στην πυελική κοιλότητα. Μεταφέρει τα σπερματοζωάρια από την επιδιδυμίδα στον εκσπερματικό πόρο.

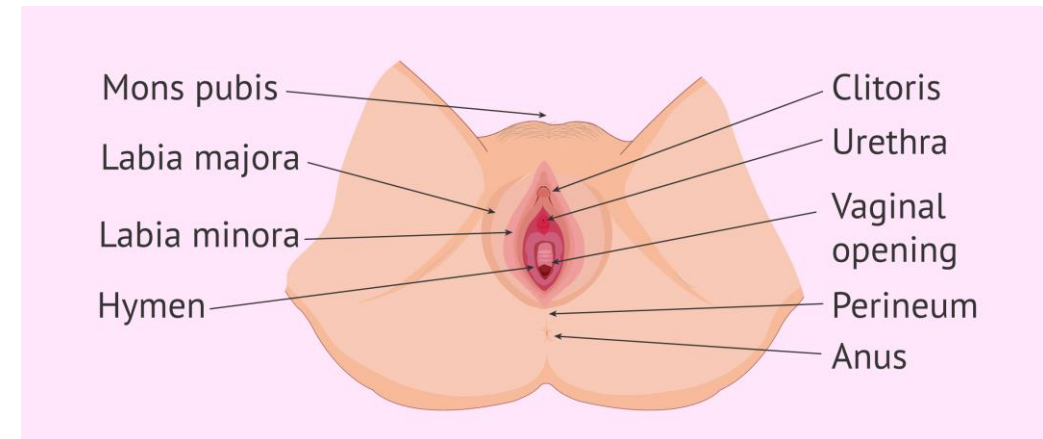
Οι **τρεις επικουρικοί γεννητικοί αδένες** παρέχουν υγρά που λιπαίνουν το σύστημα των πόρων και θρέφουν τα σπερματοζωάρια.

Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα και λειτουργία του

Το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα αποτελείται από τα:

- Εξωτερικά γεννητικά όργανα και τα
- Εσωτερικά γεννητικά όργανα και συναφείς ιστούς.

Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι τα εκτιθέμενα μέρη του αιδοίου (vulva), που περιλαμβάνουν τον ηβικό λοφίσκο ή εφηβαίο (pubic mound), τα μεγάλα χείλη (labia majora), τα μικρά χείλη (labia minora), την κλειτορίδα (clitoris) και το κολπικό άνοιγμα (vaginal vestibule).



Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα και λειτουργία του

Τα εσωτερικά γεννητικά όργανα βρίσκονται στο εσωτερικό της λεκάνης (true pelvis) και περιλαμβάνουν τον κόλπο (vagina), τη μήτρα (uterus), τις φαλλοπιανές σάλπιγγες (fallopian tubes) και τις ωοθήκες (ovaries).

Οι **ωοθήκες** είναι ένα ζεύγος γονάδων, που παράγουν και απελευθερώνουν ωάριο και εκκρίνουν στεροειδείς ορμόνες.

Η **σάλπιγγα** είναι το σημείο όπου συναντώνται το ωάριο και το σπερματοζωάριο και η δίοδος μέσω της οποίας μεταφέρεται το γονιμοποιημένο ωάριο.

Η **μήτρα** είναι το όργανο που κυοφορεί το έμβρυο και παράγει την έμμηνο ρύση (menstruation).

Ο **κόλπος** είναι το όργανο σεξουαλικής συνεύρεσης, η δίοδος εξόδου της εμμήνου ρύσης και λήψης του εμβρύου κατά τον τοκετό.

Οι ωοθηκικές γοναδικές ορμόνες προκαλούν περιοδικές αλλαγές στο αναπαραγωγικό σύστημα.



Υπογονιμότητα

Υπογονιμότητα

- Ως **υπογονιμότητα** ορίζεται η αποτυχία σύλληψης, μετά από 12 μήνες σεξουαλικών επαφών, χωρίς προφύλαξη και χωρίς χρήση αντισυλληπτικών μέσων.
- Σύμφωνα με τον παραπάνω ορισμό, όπως αυτός έχει διατυπωθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), η υπογονιμότητα αποτελεί διαταραχή της υγείας και χρήζει ειδικής αντιμετώπισης.
- Η υπογονιμότητα του ζευγαριού μπορεί να οφείλεται στη γυναίκα ή στον άνδρα ή να έχει μικτή αιτιολογία.

Υπογονιμότητα

- Σύμφωνα με διάφορες επιδημιολογικές μελέτες και εκτιμήσεις του Π.Ο.Υ., περίπου το 10 - 12% των ζευγαριών, που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, αντιμετωπίζει κάποιας μορφής δυσχέρεια, στην προσπάθειά του να αποκτήσει απογόνους.
- Περίπου το 60 - 65% των φυσιολογικών γόνιμων ζευγαριών επιτυγχάνει κύηση κατά το πρώτο έτος προσπαθειών και 20 - 25% των ζευγαριών αυτών επιτυγχάνει κύηση κατά το δεύτερο έτος προσπαθειών.
- Το υπόλοιπο 15% είναι τα «υπογόνιμα» ζευγάρια, που χρήζουν ειδικής βοήθειας.

Ο ανδρικός παράγοντας

- Η ανδρική υπογονιμότητα αναφέρεται στην αδυναμία του σπέρματος του άνδρα να γονιμοποιήσει το ωάριο μίας γυναίκας.
- Οι άντρες, που υποφέρουν από υπογονιμότητα, εμφανίζουν τις ακόλουθες καταστάσεις:
 - **Μείωση στην παραγωγή σπέρματος** (ποσότητα σπέρματος & πυκνότητα σπερματοζωαρίων).
 - **Μειωμένη λειτουργικότητα & ποιότητα του σπέρματος.**
 - **Δυσκολία στην προωθητική κίνηση των σπερματοζωαρίων** (χαμηλή κινητικότητα).

Ο γυναικείος παράγοντας

Οι παράγοντες που μπορούν να συμβάλουν στην γυναικεία υπογονιμότητα:

➤ Προβλήματα ωορρηξίας

Η έλλειψη ωορρηξίας συχνά οφείλεται σε:

- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών: Μια δυσαναλογία των ορμονών διαταράσσει τη φυσιολογική διαδικασία της ωορρηξίας.
- Πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια: Αφορά τις γυναίκες κάτω των 40 ετών, των οποίων οι ωοθήκες δε λειτουργούν, όπως θα έπρεπε, κατά τη διάρκεια των γόνιμων χρόνων τους.

Ο γυναικείος παράγοντας

➤ Φραγμένες σάλπιγγες

Φραγμένες σάλπιγγες μπορεί να εντοπιστούν σε περιπτώσεις:

- Φλεγμονώδους νόσου της πυέλου.
- Ενδομητρίωσης, μίας κατάστασης που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη του ενδομήτριου ιστού εκτός της μήτρας.
- Χειρουργικής επέμβασης για εξωμήτριο κύηση.

➤ Παθήσεις της μήτρας

- Προβλήματα της ίδιας της μήτρας ή ανεπιθύμητη ανάπτυξη, εντός της μήτρας, ινομυωμάτων ή πολυπόδων, συνήθως καλοήθων.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες-
Ρύπανση περιβάλλοντος

Μόλυνση vs Ρύπανση

- **Μόλυνση (Contamination)** είναι απλώς η παρουσία μιας ουσίας εκεί που δεν θα έπρεπε ή σε συγκεντρώσεις πάνω από την ελάχιστη συγκέντρωση.
- **Ρύπανση (Pollution)** είναι η μόλυνση που έχει ως αποτέλεσμα (ή μπορεί να έχει) αρνητικές βιολογικές επιπτώσεις σε κατοικημένες κοινότητες.
- Όλοι οι ρύποι είναι ρυπαντές, αλλά οι ρυπαντές δεν είναι όλοι ρύποι.

Ατμοσφαιρική Ρύπανση

Ρύπανση Υδάτων

Ρύπανση Εδαφών

Ατμοσφαιρική ρύπανση

- Ατμοσφαιρική ρύπανση είναι η μόλυνση του εσωτερικού ή του εξωτερικού περιβάλλοντος από οποιονδήποτε χημικό, φυσικό ή βιολογικό παράγοντα, που τροποποιεί τα φυσικά χαρακτηριστικά της ατμόσφαιρας.
- Ηφαιστειογενείς εκρήξεις, κονιορτός, εκνέφωση θαλάσσιου νερού είναι παραδείγματα **φυσικών πηγών ατμοσφαιρικής ρύπανσης**.
- Οι εκπομπές οχημάτων, τα μαζούτ και το φυσικό αέριο για τη θέρμανση των σπιτιών, τα υποπροϊόντα της μεταποίησης και της παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας, ιδιαίτερα οι σταθμοί ηλεκτροπαραγωγής με καύσιμο άνθρακα και οι ουσίες που απελευθερώνονται κατά τη χημική παραγωγή είναι **οι κύριες πηγές ανθρωπογενούς ατμοσφαιρικής ρύπανσης**.

Οι κυριότεροι αέριοι ρύποι

- Αιωρούμενα σωματίδια (PM10* και PM2,5)
- Τροποσφαιρικό όζον(O₃)
- Διοξείδιο του Αζώτου (NO₂)
- Μονοξείδιο του Αζώτου(NO)
- Μονοξείδιο του Άνθρακα (CO)
- Διοξείδιο του Θείου (SO₂)
- Πτητικές Οργανικές Ενώσεις (Volatile Organic Compounds, VOCs)
- Πολυκυκλικοί Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAHs)
- Φθοροχλωράνθρακες (ChloroFluoroCarbons,CFCs)

European Environment Agency:

αναγνωρίζονται πλέον κατά κανόνα ως οι τρεις σημαντικότεροι ρύποι από την άποψη των επιπτώσεων για την υγεία.

<https://www.eea.europa.eu/el/themes/air/intro>

*σωματίδια με διάμετρο 10 microns ή μικρότερη

Οδηγίες για την ποιότητα του αέρα (WHO, 2005)

Οι προγενέστερες παγκόσμιες κατευθυντήριες γραμμές για την ποιότητα του αέρα του ΠΟΥ, που εκδόθηκαν το 2005, ήταν:

- μέσες ετήσιες συγκεντρώσεις PM_{2,5} μικρότερες από 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, ενώ μέση 24ωρη έκθεση < 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ όχι περισσότερο από 3 φορές ανά έτος.

Για πόλεις με δυσκολία στην επίτευξη του στόχου, προτάθηκαν τρία ενδιάμεσα πρότυπα-στόχοι έκθεσης:

- 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια, 37,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.
- 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια, 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.
- 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια, 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.

Για τους υπόλοιπους ρυπαντές:

- PM₁₀: 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια και 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.
- Τροποσφαιρικό όζον: 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 8ωρη.
- Διοξείδιο του αζώτου (NO₂, σημαντικό πρόδρομο των PM_{2,5}): 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια και 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ωριαία.
- Διοξείδιο του θείου (SO₂): 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη και 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση δεκάλεπτη.

Οδηγίες για την ποιότητα του αέρα (WHO, 2021)

Τα επικαιροποιημένα συνιστώμενα επίπεδα έκθεσης για τους βασικούς ρύπους είναι:

- PM_{2,5}: <5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια και < 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη, όχι περισσότερες από 3 - 4 ημέρες το χρόνο.
- PM₁₀: 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια και 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.
- O₃: 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 8ωρη.
- NO₂: 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση ετήσια και 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.
- SO₂: 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.
- CO: 7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ μέση 24ωρη.

Επιπτώσεις ατμοσφαιρικής ρύπανσης

- Τόσο η βραχυχρόνια όσο και η μακροχρόνια έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση μπορεί να οδηγήσει σε ένα ευρύ φάσμα ασθενειών, όπως εγκεφαλικό επεισόδιο, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καρκίνους τραχείας, βρόγχων και πνεύμονα, επιδεινωμένο άσθμα και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού.
- Τα λεπτόκοκκα αιωρούμενα σωματίδια (ΑΣ2,5) στον αέρα έχει υπολογισθεί ότι μειώνουν το προσδόκιμο ζωής στην ΕΕ κατά περισσότερο από οχτώ μήνες.

Επιπτώσεις ατμοσφαιρικής ρύπανσης

- Η ατμοσφαιρική ρύπανση μπορεί να μολύνει άμεσα την επιφάνεια των υδάτινων μαζών και του εδάφους.
- Αυτό μπορεί να σκοτώσει τις καλλιέργειες ή να μειώσει την απόδοσή τους. Μπορεί να σκοτώσει νεαρά δέντρα και άλλα φυτά.
- Τα οξείδια του θείου και του αζώτου στον αέρα, είναι υπεύθυνα για την όξινη βροχή και την επιβάρυνση ευαίσθητων οικοσυστημάτων με όξινες εναποθέσεις πλεονάζοντος θείου και αζωτούχων ενώσεων.
- Ευαίσθητα οικοσυστήματα προσβάλλονται από το πλεονάζον ατμοσφαιρικό άζωτο, ένα περιβαλλοντικό πρόβλημα, που χαρακτηρίζεται ως *ευτροφισμός*.
- Έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις όζοντος προκαλούν ζημιές σε καλλιέργειες.

Ρύπανση υδάτων

- Η ρύπανση των υδάτων είναι η μόλυνση των πηγών του νερού από ουσίες που καθιστούν το νερό ακατάλληλο για πόση, μαγείρεμα, καθαρισμό, κολύμπι και άλλες δραστηριότητες.
- Οι κύριοι τύποι ρύπανσης των υδάτων περιλαμβάνουν:
 - τη ρύπανση των υπόγειων υδάτων
 - τη ρύπανση των επιφανειακών υδάτων.

Ρύπανση υδάτων

- τη χημική ρύπανση των υδάτων
- τη μικροβιολογική ρύπανση
- ρύπανση από αιωρούμενα υλικά
- τη θερμική ρύπανση και
- τη ρύπανση με εξάντληση οξυγόνου.

Κάθε φορά που βρέχει, λιπάσματα, φυτοφάρμακα και ζωικά απόβλητα από αγροκτήματα και κτηνοτροφικές επιχειρήσεις ξεπλένουν θρεπτικά συστατικά και παθογόνους παράγοντες - όπως βακτήρια και ιούς - στις υδάτινες οδούς.

Επιπτώσεις ρύπανσης υδάτων

- Το μολυσμένο νερό και οι κακές συνθήκες υγιεινής συνδέονται με τη μετάδοση ασθενειών όπως η χολέρα, η διάρροια, η δυσεντερία, η ηπατίτιδα Α, ο τύφος και η πολιομυελίτιδα.
- Η απουσία, η ανεπαρκής ή η ακατάλληλη διαχείριση των υπηρεσιών ύδρευσης και αποχέτευσης εκθέτουν τα άτομα σε κινδύνους για την υγεία, που μπορούν να προληφθούν.

Ρύπανση εδαφών

- Ως ρύπανση του εδάφους ορίζεται η παρουσία τοξικών χημικών ουσιών στο έδαφος, σε αρκετά υψηλές συγκεντρώσεις, ώστε να αποτελούν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία ή/και το οικοσύστημα.
- Στην περίπτωση των ρύπων που εμφανίζονται φυσικά στο έδαφος, ακόμη και όταν τα επίπεδά τους δεν είναι αρκετά υψηλά, ώστε να αποτελούν κίνδυνο, εξακολουθεί να λέγεται ότι συμβαίνει ρύπανση του εδάφους, αν τα επίπεδα των ρύπων αυτών υπερβαίνουν τα επίπεδα, που θα έπρεπε φυσικά να υπάρχουν.

Ρύπανση εδαφών

- Όλα τα εδάφη, είτε είναι μολυσμένα είτε μη, περιέχουν μια ποικιλία ενώσεων (ρυπαντών), οι οποίοι υπάρχουν φυσικά.
- Τέτοιοι ρυπαντές περιλαμβάνουν μέταλλα, ανόργανα ιόντα και άλατα (π.χ. φωσφορικά, ανθρακικά, θειικά, νιτρικά) και πολλές οργανικές ενώσεις (όπως λιπίδια, πρωτεΐνες, DNA, λιπαρά οξέα, υδρογονάνθρακες, PAH, αλκοόλες, κ.λπ.). Αυτές οι ενώσεις σχηματίζονται, κυρίως, μέσω της μικροβιακής δραστηριότητας του εδάφους και της αποσύνθεσης οργανισμών (π.χ. φυτών και ζώων).
- Επιπλέον, διάφορες ενώσεις εισέρχονται στο έδαφος από την ατμόσφαιρα, για παράδειγμα με το νερό της βροχόπτωσης, καθώς και από τη δραστηριότητα του ανέμου ή άλλους τύπους διαταραχών του εδάφους, και από επιφανειακά υδάτινα σώματα και ρηχά υπόγεια ύδατα που ρέουν μέσω του εδάφους.
- Όταν οι ποσότητες των ρύπων του εδάφους υπερβαίνουν τα φυσικά επίπεδα (αυτό που υπάρχει φυσικά σε διάφορα εδάφη), δημιουργείται ρύπανση.

Ρύπανση εδαφών

- Ανθρωπογενείς αιτίες ρύπανσης εδαφών
 - Τυχαίες διαρροές κατά την αποθήκευση, μεταφορά ή χρήση χημικών ουσιών (π.χ. διαρροές βενζίνης και ντίζελ σε πρατήρια καυσίμων).
 - Δραστηριότητες χυτηρίων και διεργασίες παραγωγής, που περιλαμβάνουν κλιβάνους ή άλλες διεργασίες που έχουν ως αποτέλεσμα την πιθανή διασπορά των ρύπων στο περιβάλλον.
 - Δραστηριότητες εξόρυξης, που περιλαμβάνουν τη σύνθλιψη και την επεξεργασία πρώτων υλών, για παράδειγμα, βαρέων μετάλλων που εκπέμπουν τοξικές ουσίες.
 - Κατασκευαστικές δραστηριότητες.
 - Γεωργικές δραστηριότητες (διάχυση ζιζανιοκτόνων, φυτοφαρμάκων ή/και εντομοκτόνων και λιπασμάτων).
 - Μεταφορικές δραστηριότητες (απελευθέρωση τοξικών εκπομπών οχημάτων).
 - Η αποθήκευση των απορριμμάτων σε χώρους υγειονομικής ταφής ή η απόρριψη χημικών αποβλήτων, τυχαία ή εσκεμμένα.

Ρύπανση εδαφών

- Τα εργοτάξια αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες πρόκλησης της ρύπανσης του εδάφους στις αστικές περιοχές. Σχεδόν κάθε χημική ουσία που υπάρχει στα εργοτάξια μπορεί να μολύνει το έδαφος. Ωστόσο, ο υψηλότερος κίνδυνος προέρχεται από εκείνες τις χημικές ουσίες που μπορούν να ταξιδέψουν πιο εύκολα στον αέρα, ως λεπτά σωματίδια. Οι χημικές ουσίες, που ταξιδεύουν ως σωματίδια, είναι πιο ανθεκτικές στην αποικοδόμηση και βιοσυσσωρεύονται σε ζωντανούς οργανισμούς, όπως οι ΡΑΗ.
- Επιπλέον, η σκόνη κατασκευής μπορεί εύκολα να εξαπλωθεί στον αέρα και είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη, λόγω του μικρότερου μεγέθους σωματιδίων της (<10 μm). Μια τέτοια σκόνη μπορεί να προκαλέσει αναπνευστικές ασθένειες, όπως το άσθμα και η βρογχίτιδα, ακόμη και τον καρκίνο. Επιπλέον, οι τοποθεσίες που περιλαμβάνουν την κατεδάφιση παλαιότερων κτιρίων μπορούν να απελευθερώσουν αμίαντο, ένα τοξικό ορυκτό που μπορεί να λειτουργήσει ως δηλητήριο στο έδαφος. Τα σωματίδια αμιάντου μπορούν να αναδιανεμηθούν από τον άνεμο.

Ρύπανση εδαφών

- Η ρύπανση του εδάφους προκαλεί αλυσιδωτή αντίδραση. Μεταβάλλει τη βιοποικιλότητα του εδάφους, μειώνει την οργανική ύλη του εδάφους και την ικανότητα του εδάφους να λειτουργεί ως φίλτρο. Επίσης μολύνει το νερό που αποθηκεύεται στο έδαφος και τα υπόγεια ύδατα και προκαλεί ανισορροπία των θρεπτικών συστατικών του εδάφους.
- Οι συνήθεις ρύποι στα αστικά εδάφη περιλαμβάνουν φυτοφάρμακα, προϊόντα πετρελαίου, ραδόνιο, αμίαντο, μόλυβδο, χρωμικά και αρσενικά ιόντα και κρεόζωτο*.

* κρεόζωτο: απόσταγμα λιθανθρακόπισσας. Ελαιώδες υγρό, μίγμα φαινολικών ενώσεων, με χαρακτηριστική καυστική οσμή.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες και Υπογονιμότητα

Μείωση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σπέρματος

- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 1992;305:609–13
- Levine H, Jørgensen N, Anderson M-A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update* 2017; 23: 646-659. doi.org/10.1093/humupd/dmx022
- Levine H, Jørgensen N, Anderson M-A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. *Hum Reprod Update* 2022; doi.org/10.1093/humupd/dmac035
- <https://www.focusonreproduction.eu/article/ESHRE-News-Campus-Male-Fertility>
- De Jonge C, Barratt CLR. The present crisis in male reproductive health: an urgent need for a political, social, and research roadmap. *Andrology* 2019; 7: 762-768. doi.org/10.1111/andr.12673
- Aitken RJ. The changing tide of human fertility. *Hum Reprod* 2022; 37: 629-638 doi.org/10.1093/humrep/deac011

Μείωση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σπέρματος

Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 1992;305:609–13.

Αντικείμενο της μελέτης- Η διερεύνηση της μεταβολής στην ποιότητα του σπέρματος τα τελευταία 50 χρόνια.

Ανασκόπηση των δημοσιεύσεων στην ποιότητα του σπέρματος ανδρών χωρίς ιστορικό υπογονιμότητας

- Cumulated Index Medicus and Current List (1930-1965) και
- MEDLINE Silver Platter database (1966-August 1991).

Υποκείμενα- 14947 άνδρες σε 61 δημοσιεύσεις μεταξύ 1938 και 1991.

Βασικές μετρήσεις- Μέση πυκνότητα σπέρματος και μέσος όγκος σπέρματος.

Αποτελέσματα- Η γραμμική παλινδρόμηση των δεδομένων με στάθμιση του αριθμού των ανδρών σε κάθε μελέτη έδειξε σημαντική μείωση στο μέσο αριθμό σπερματοζωαρίων από $113 \times 10^6/\text{mL}$ το 1940 έως $66 \times 10^6/\text{mL}$ το 1990 ($p < 0.0001$) και σε όγκο σπέρματος από 3,40 mL σε 2,75 mL ($p = 0,027$), υποδηλώνοντας ακόμη πιο έντονη μείωση στην παραγωγή σπέρματος από ό,τι εκφράζεται από τη μείωση της πυκνότητας του σπέρματος.

Συμπεράσματα- Τα τελευταία 50 χρόνια **έχει σημειωθεί πραγματική πτώση στην ποιότητα του σπέρματος**. Καθώς η ανδρική γονιμότητα συσχετίζεται, σε κάποιο βαθμό, με τον αριθμό των σπερματοζωαρίων, τα αποτελέσματα μπορεί να αντικατοπτρίζουν **μια συνολική μείωση της ανδρικής γονιμότητας**. Η βιολογική σημασία αυτών των αλλαγών τονίζεται από την ταυτόχρονη αύξηση της συχνότητας εμφάνισης ανωμαλιών του ουρογεννητικού συστήματος, όπως ο καρκίνος των όρχεων και πιθανά επίσης η κρυψορχία και ο υποσπαδίας, γεγονός που υποδηλώνει αυξανόμενη επίδραση παραγόντων με σοβαρές επιπτώσεις στη λειτουργία των ανδρικών γονάδων.

Μείωση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σπέρματος

Levine H, Jørgensen N, Anderson M-A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. Hum Reprod Update 2017; 23: 646-659. doi.org/10.1093/humupd/dmx022

- Η πρώτη αναφορά της ομάδας για σημαντική μείωση στη συγκέντρωση και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων προήλθε από μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1981 και 2013 και βασίστηκαν μόνο σε ευρήματα από άνδρες στη Βόρεια Αμερική, την Ευρώπη και την Αυστραλία.
- Χαρακτηρίστηκε ως προειδοποίηση, «Canary in the coalmine»

Levine H, Jørgensen N, Anderson M-A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. Hum Reprod Update 2022; doi.org/10.1093/humupd/dmac035

- επεκτείνει τη γεωγραφία για να συμπεριλάβει μελέτες από τη Νότια και Κεντρική Αμερική, την Ασία και την Αφρική και έτσι παρουσιάζει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της παγκόσμιας τάσης στον αριθμό των σπερματοζωαρίων – και με δεδομένα που προέρχονται από μελέτες έως το 2019.
- Οι συγγραφείς διατείνονται ότι είναι «η μεγαλύτερη (μελέτη) που εξέτασε ποτέ τις χρονικές τάσεις στον αριθμό των σπερματοζωαρίων», με τα αποτελέσματα να επεκτείνουν τη μείωση, που αναφέρθηκε το 2017, ως πιο απότομη πλέον και με ακόμη μεγαλύτερες επιπτώσεις στην υγεία των ανδρών.
- Τονίζουν δε ότι «Ελπίζουμε ότι τα νέα στοιχεία που παρέχονται εδώ θα τύχουν προσοχής όχι μόνο από κλινικούς γιατρούς και επιστήμονες, αλλά και από τους υπεύθυνους λήψης αποφάσεων και το ευρύ κοινό».

Μείωση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σπέρματος

Levine H, Jørgensen N, Anderson M-A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. Hum Reprod Update 2022; doi.org/10.1093/humupd/dmac035

- Η τελευταία ανάλυση πρόσθεσε επτά χρόνια συλλογής δειγμάτων και 44 αποτελέσματα μελετών στα 244 που συμπεριλήφθηκαν στην προηγούμενη ανάλυση του 2017.
- Αυτή η μελέτη, στην ανάλυση των τάσεων δεδομένων μεταξύ 1973 και 2011, βρήκε μέση μείωση της μέσης συγκέντρωσης σπέρματος κατά 1,6% ετησίως και συνολική μείωση 59,3%.
- Η τελευταία μελέτη διαπίστωσε ακόμη πιο απότομη πτώση – στο 2,64% μετά το 2000 και μια συνολική πτώση 62,3% μεταξύ των μη επιλεγμένων ανδρών.
- Αυτό, προσθέτουν οι συγγραφείς, αντιπροσωπεύει μια πτώση -4,70 εκατομμύρια/έτος και δείχνει ότι αυτή η παγκόσμια πτώση συνεχίζεται στον 21ο αιώνα με επιταχυνόμενο ρυθμό.
- Οι συγγραφείς αναγνωρίζουν ότι «ο αριθμός των σπερματοζωαρίων είναι ένας ατελής δείκτης υπογονιμότητας», αλλά «συνδέεται στενά με τις πιθανότητες γονιμότητας».
- Έτσι, σημειώνουν ότι, ενώ μια συγκέντρωση σπέρματος πάνω από το όριο των 40-50 εκατομμυρίων/mL δεν συνεπάγεται απαραίτητα υψηλότερη πιθανότητα σύλληψης, η πιθανότητα σύλληψης πέφτει γρήγορα καθώς οι αριθμοί μειώνονται κάτω από αυτό το όριο.
- «Σε επίπεδο πληθυσμού», εξηγούν, «η μείωση της μέσης [συγκέντρωσης σπέρματος] από 104 σε 49 εκατομμύρια/mL, συνεπάγεται σημαντική αύξηση του ποσοστού των ανδρών με καθυστέρηση στη σύλληψη.»

Air Pollution and Noncommunicable Diseases

A Review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 1: The Damaging Effects of Air Pollution

Dean E. Schraufnagel, MD; John R. Balmes, MD; Clayton T. Cowl, MD; Sara De Matteis, MD, MPH, PhD; Soon-Hee Jung, MD, PhD; Kevin Mortimer, MB, BChir, PhD; Rogelio Perez-Padilla, MD; Mary B. Rice, MD, MPH; Horacio Riojas-Rodriguez, MD, PhD; Akshay Sood, MD, MPH; George D. Thurston, ScD; Teresa To, PhD; Anessa Vanker, MBChB, PhD; and Donald J. Wuebbles, PhD

CHEST 2019; 155(2):409-416

- Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση σχετίζεται με *μειωμένα ποσοστά γονιμότητας και αυξημένο κίνδυνο αποβολής*.
- Μια μελέτη Μογγόλων ερευνητών βρήκε μια δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ των μέσων μηνιαίων επιπέδων SO₂, NO₂, CO, PM₁₀ και PM_{2,5} κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του κινδύνου αποβολών.

Enkhmaa D, Warburton N, Javzandulam B, et al. Seasonal ambient air pollution correlates strongly with spontaneous abortion in Mongolia. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14:146.

- Λίγες μελέτες έχουν δείξει ή προτείνουν ότι η ποιότητα του σπέρματος μειώνεται σε περιοχές με υψηλή ρύπανση.

Lafuente R, Garcia-Blaquez N, Jacquemin B, Checa MA. Outdoor air pollution and sperm quality. Fertil Steril. 2016;106(4):880-896.

Zhou N, Cui Z, Yang S, et al. Air pollution and decreased semen quality: a comparative study of Chongqing urban and rural areas. Environ Pollut. 2014;187:145-152.

- Adamopoulos, D.A., Pappa, A., Nicopoulou, S., Andreou, E., Karamertzanis, M., Michopoulos, J., Deligianni, V., Simou, M., 1996. **Seminal volume and total sperm number trends in men attending subfertility clinics in the greater Athens area during the period 1977-1993.** Hum. Reprod. 11, 1936-1941.
- Hammoud, A., Carrell, D.T., Gibson, M., Sanderson, M., Parker-Jones, K., Peterson, C.M., 2010. **Decreased sperm motility is associated with air pollution in Salt Lake City.** Fertil. Steril. 93, 1875-1879.
- Hansen, C., Luben, T.J., Sacks, J.D., Olshan, A., Jeffay, S., Strader, L., Perreault, S.D., 2010. **The effect of ambient air pollution on sperm quality.** Environ. Health Perspect. 118, 203-209.
- Sram, R., 1999. **Impact of air pollution on reproductive health.** Environ. Health Perspect. 107, A542-A543.

Lafuente R, Garcia-Blaquez N, Jacquemin B, Checa MA. Outdoor air pollution and sperm quality. Fertil Steril. 2016;106(4):880-896.

- Συστηματική ανασκόπηση (μέχρι τον Ιούνιο του 2016) για την αξιολόγηση του αντίκτυπου των ατμοσφαιρικών ρύπων στην ποιότητα του σπέρματος.
- 17 μελέτες, που αξιολογούσαν τους ρύπους του εξωτερικού αέρα, όπως τα PM_{2,5}, PM₁₀, NO_x, SO₂ και O₃, και τις επιπτώσεις τους στον **κατακερματισμό (θραυσματοποίηση) του DNA**, τον **αριθμό των σπερματοζωαρίων**, την **κινητικότητα του σπέρματος** και τη **μορφολογία του σπέρματος**.
- Δεκατρείς μελέτες αξιολόγησαν την έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση που μετρήθηκε περιβαλλοντικά και έξι χρησιμοποίησαν βιοδείκτες έκθεσης στην ατμοσφαιρική ρύπανση (δύο έκαναν και τα δύο). Οι μελέτες αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας την κλίμακα Newcastle-Ottawa και με τη μέθοδο έκθεσης. Λαμβάνοντας υπόψη αυτούς τους παράγοντες και τον αριθμό των μελετών που βρήκαν σημαντικά αποτελέσματα (θετικά ή αρνητικά), τα στοιχεία που υποστηρίζουν την επίδραση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης
 - στη θραυσματοποίηση του DNA είναι αδύναμα αλλά ενδεικτικά,
 - στην κινητικότητα του σπέρματος είναι περιορισμένα και πιθανώς ανύπαρκτα,
 - στο μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων είναι ασαφή και
 - στη μορφολογία του σπέρματος είναι πολύ ενδεικτικά.

Λόγω της ποικιλίας των ατμοσφαιρικών ρύπων, των παραμέτρων του σπέρματος και του σχεδιασμού των μελετών, δεν πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση.

Συνοπτικά, οι περισσότερες μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ρύπανση του εξωτερικού αέρα επηρεάζει τουλάχιστον μία από τις τέσσερις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος, που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση. Ωστόσο, τα αποτελέσματα δεν έχουν συνέπεια και, επιπλέον, οι μελέτες δεν ήταν συγκρίσιμες. Απαιτούνται μελέτες που χρησιμοποιούν τυποποιημένα μέτρα ατμοσφαιρικής ρύπανσης και σπέρματος για να εξαχθούν πιο αξιόπιστα συμπεράσματα.

Niya Zhou, Zhihong Cui, Sanming Yang, Xue Han, Gangcai Chen, Ziyuan Zhou, Chongzhi Zhai, Mingfu Ma, Lianbing Li, Min Cai, Yafei Li, Lin Ao, Weiqun Shu, Jinyi Liu, Jia Cao, Air pollution and decreased semen quality: A comparative study of Chongqing urban and rural areas, Environmental Pollution Volume 187, April 2014, Pages 145-152

- Η μελέτη εξετάζει τη συσχέτιση μεταξύ των εξωτερικών συγκεντρώσεων σωματιδίων PM10, διοξειδίου του θείου (SO₂), διοξειδίου του αζώτου (NO₂) και ποιότητας σπέρματος για 1346 εθελοντές σε αστικές και αγροτικές περιοχές της πόλης Chongqing* στην Κίνα.
- Βρέθηκε ότι η αστική περιοχή έχει υψηλότερο επίπεδο ρύπανσης από την αγροτική περιοχή, ενώ οι κάτοικοι της υπαίθρου είχαν καλύτερη ποιότητα σπέρματος, ειδικά ως προς τη μορφολογία του σπέρματος και τις παραμέτρους κινητικότητας της ανάλυσης σπέρματος (computer assistant semen analysis, CASA).
- Μια πολυμεταβλητή ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης δείχνει ότι **οι συγκεντρώσεις των PM10, SO₂ και NO₂ σχετίζονται σημαντικά και αρνητικά με το ποσοστό φυσιολογικής μορφολογίας του σπέρματος (P < 0,001) και κινητικές παραμέτρους σπέρματος.**
- Συμπερασματικά, η έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις PM10, SO₂ και NO₂ στον αστικό περιβάλλον μπορεί να ευθύνονται για τη χειρότερη ποιότητα σπέρματος σε άνδρες των αστικών περιοχών.

*η τέταρτη μεγαλύτερη πόλη της Κίνας (16,34 εκατομμύρια το 2020)

Μηχανισμοί δράσης

Μηχανισμοί δράσης

- **Δράση Ενδοκρινικού Διαταράκτη (Endocrine Disruptor Activity)**
- **Δημιουργία οξειδωτικού στρες (Generation of oxidative stress)**
- **Τροποποιήσεις του DNA (Modifications of DNA)**

Ενδοκρινικοί Διαταράκτες

- **Δράση Ενδοκρινικού Διαταράκτη (Endocrine Disruptor Activity)**

Χημικά με δράση ενδοκρινικού διαταράκτη (Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs)) είναι εξωγενείς χημικές ενώσεις, στις οποίες όταν υπάρχει έκθεση, ειδικότερα στην αναπαραγωγική ή στην εφηβική ηλικία, συμβάλλουν τόσο στη γυναικεία όσο και στην ανδρική υπογονιμότητα και δημιουργούν την προδιάθεση για την ανάπτυξη άλλων ασθενειών, που επηρεάζουν τη γονιμότητα, όπως η παχυσαρκία, ο διαβήτης και οι ενδοκρινικοί καρκίνοι.

Οι περισσότερο επιβλαβείς διαταράκτες γονιμότητας είναι οι **οργανοχλωριωμένες ενώσεις** (organochlorine compounds), όπως τα χλωριωμένα παρασιτοκτόνα (chlorinated pesticides), τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια και οι διοξίνες (polychlorinated biphenyls and dioxins), η **δισφαινόλη Α** (bisphenol A, BPA), και τα **οργανοφωσφορικά παρασιτοκτόνα και ζιζανιοκτόνα** (organophosphate pesticides and herbicides).

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις

Οι οργανοχλωριωμένες ενώσεις είναι οργανικές ενώσεις που περιέχουν τουλάχιστον ένα ομοιοπολικά συνδεδεμένο άτομο χλωρίου.

Τα χλωροαλκάνια (αλκάνια με ένα ή περισσότερα υδρογόνα υποκατεστημένα από χλώριο) είναι μία μεγάλη κατηγορία τέτοιων ενώσεων.

Η μεγάλη δομική ποικιλία και οι αποκλίνουσες χημικές ιδιότητες των οργανοχλωριωμένων ενώσεων οδηγούν σε ένα ευρύ φάσμα ονομάτων, εφαρμογών και ιδιοτήτων.

Οι οργανοχλωριωμένες ενώσεις έχουν ευρεία χρήση σε πολλές εφαρμογές, αν και ορισμένες προκαλούν βαθιά περιβαλλοντική ανησυχία, με την 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) να είναι μία από τις πιο επικίνδυνες.

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις

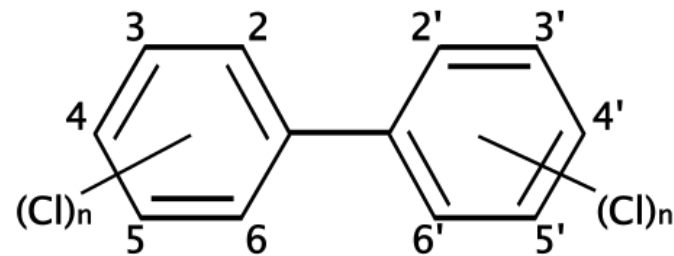
Η μεγαλύτερη εφαρμογή της «οργανοχλωρικής χημείας» είναι η παραγωγή **βινυλοχλωριδίου**. Η ετήσια παραγωγή το 1985 ήταν περίπου 13 εκατομμύρια τόνοι, το σύνολο σχεδόν των οποίων μετατράπηκε σε πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).

Οι περισσότεροι **χαμηλού μοριακού βάρους χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες** όπως το χλωροφόρμιο, το διχλωρομεθάνιο, το διχλωροαιθάνιο και το τριχλωροαιθάνιο είναι χρήσιμοι διαλύτες (απομάκρυνση λιπαρών λεκέδων και στεγνό καθάρισμα). Το πιο σημαντικό είναι το διχλωρομεθάνιο, το οποίο χρησιμοποιείται κυρίως ως διαλύτης.

Το χλωρομεθάνιο είναι πρόδρομος των χλωροσιλανίων και των σιλικονών.

Ιστορικά σημαντικό, αλλά μικρότερης κλίμακας είναι το χλωροφόρμιο, κυρίως πρόδρομο του χλωροδιφθορομεθανίου (CHClF_2) και του τετραφθοροαιθενίου, που χρησιμοποιείται στην παρασκευή teflon.

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις

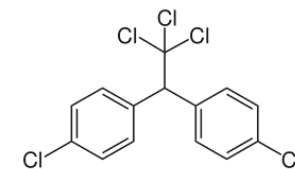


Τα **πολυχλωριωμένα διφαινύλια (Polychlorinated biphenyls, PCBs)** ήταν κάποτε ευρέως χρησιμοποιούμενα ηλεκτρικά μονωτικά και μέσα μεταφοράς θερμότητας.

Η χρήση τους γενικά έχει καταργηθεί σταδιακά, λόγω ανησυχιών για την υγεία.

Τα PCBs αντικαταστάθηκαν από πολυβρωμιωμένους διφαινυλαιθέρες (polybrominated diphenyl ethers, PBDEs), οι οποίοι όμως προκαλούν παρόμοιες ανησυχίες σχετικά με την τοξικότητα και τη βιοσυσσώρευση.

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις

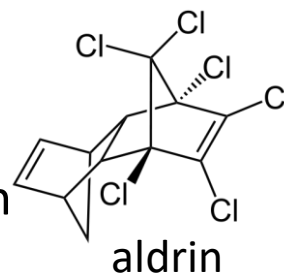


DDT

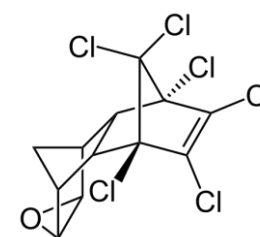
Dichlorodiphenyltrichloroethane

Οι δύο κύριες κατηγορίες **οργανοχλωριωμένων εντομοκτόνων** είναι:

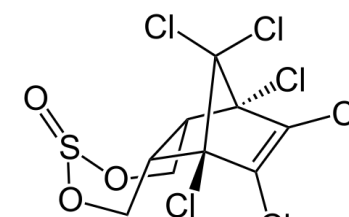
- οι ενώσεις τύπου *DDT* και
- οι χλωριωμένες αλεικυκλικές ενώσεις.
aldrin, dieldrin, endrin, heptachlor, chlordane, endosulfan
dicofol, mirex, kepone, and pentachlorophenol



aldrin



endrin

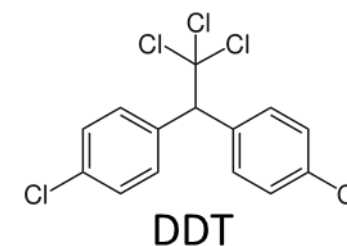


endosulfan

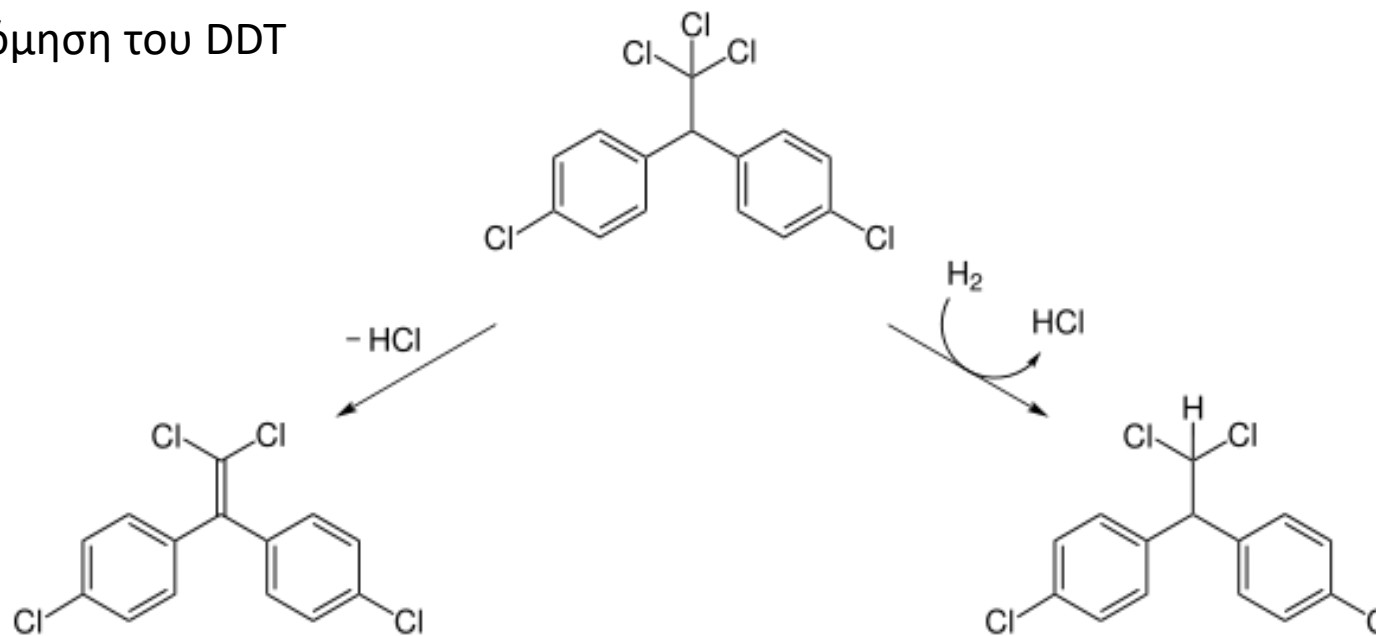
Επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλά ο μηχανισμός δράσης τους διαφέρει ελαφρώς.

Μπορεί να είναι είτε υδρόφιλες είτε υδρόφοβες, ανάλογα με τη μοριακή τους δομή.

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις



Απεικοδόμηση του DDT



Degradation of DDT (Dichlorodiphenyltrichloroethane) to form DDE (dichlorodiphenyldichloroethylene) by elimination of HCl, left) and DDD (dichlorodiphenyldichloroethane, by reductive dechlorination, right)

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις

Κυρίως λόγω της τάσης του DDT να συσσωρεύεται σε περιοχές του σώματος με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπίδια, η χρόνια έκθεση μπορεί να επηρεάσει τις αναπαραγωγικές ικανότητες ή/ και το έμβryo.

Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S (June 2012). "The effects of oxidative stress on female reproduction: a review". *Reproductive Biology and Endocrinology*. 10 (1): 49. doi:10.1186/1477-7827-10-49. PMC 3527168. PMID 22748101. In general, incidental human exposure to DDT has been considered relatively non-toxic, but prolonged exposure has long been recognized to adversely affect reproduction.

Ένα άρθρο ανασκόπησης στο περιοδικό *The Lancet* αναφέρει: «η έρευνα έχει δείξει ότι η έκθεση στο DDT, σε ποσότητες που θα χρειάζονταν για τον έλεγχο της ελονοσίας, μπορεί να προκαλέσει πρόωρο τοκετό και πρόιμο απογαλακτισμό... τοξικολογικά στοιχεία δείχνουν ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής. Τα ανθρώπινα δεδομένα δείχνουν επίσης πιθανή διαταραχή στην ποιότητα σπέρματος, στην έμμηνο ρύση, στη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας».

Rogan WJ, Chen A (2005). "Health risks and benefits of bis(4-chlorophenyl)-1,1,1-trichloroethane (DDT)". *Lancet*. 366 (9487): 763–773. doi:10.1016/S0140-6736(05)67182-6. PMID 16125595. S2CID 3762435. Archived from the original on October 17, 2019. Retrieved June 13, 2019.

Άλλες μελέτες τεκμηριώνουν μειώσεις στην ποιότητα του σπέρματος σε άνδρες με υψηλή έκθεση (γενικά από υπολειμματικούς ψεκασμούς σε εσωτερικούς χώρους).

Jurewicz J, Hanke W, Radwan M, Bonde JP (January 2010). "Environmental factors and semen quality". *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 22 (4): 305–329. doi:10.2478/v10001-009-0036-1. PMID 20053623. S2CID 6681999

Οργανοχλωριωμένες ενώσεις

Οι μελέτες είναι ασυνεπείς ως προς το εάν τα υψηλά επίπεδα DDT ή DDE στο αίμα αυξάνουν το χρόνο έως την εγκυμοσύνη.

Σε μητέρες με υψηλά επίπεδα DDE στον ορό του αίματος, οι κόρες μπορεί να έχουν έως και 32% αύξηση στην πιθανότητα σύλληψης, αλλά τα αυξημένα επίπεδα DDT έχουν συσχετιστεί με μείωση 16% σε μία μελέτη.

Eskenazi B, Chevri r J, Rosas LG, Anderson HA, Bornman MS, Bouwman H, Chen A, Cohn BA, de Jager C, Henshel DS, Leipzig F, Leipzig JS, Lorenz EC, Snedeker SM, Stapleton D (September 2009). "The Pine River statement: human health consequences of DDT use". *Environmental Health Perspectives*. 117 (9): 1359–1367. doi:10.1289/ehp.11748. PMC 2737010. PMID 19750098. Overall, the few studies conducted to date suggest that DDT exposure may affect time to pregnancy, but more research is needed.

Η έμμεση έκθεση των μητέρων, μέσω εργαζομένων που έρχονται σε άμεση επαφή με το DDT, σχετίζεται με αύξηση των αποβολών.

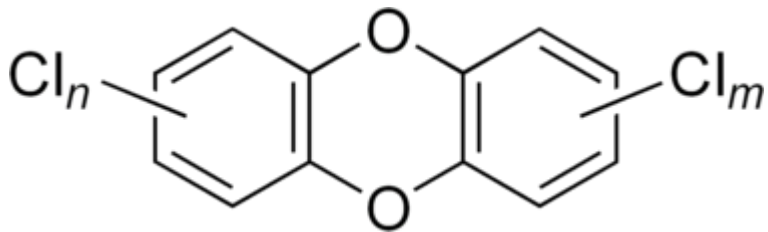
Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S (June 2012). "The effects of oxidative stress on female reproduction: a review". *Reproductive Biology and Endocrinology*. 10 (1): 49. doi:10.1186/1477-7827-10-49. PMC 3527168. PMID 22748101. In general, incidental human exposure to DDT has been considered relatively non-toxic, but prolonged exposure has long been recognized to adversely affect reproduction.

Οι μητέρες με υψηλά επίπεδα DDT στο αίμα, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, βρέθηκαν να είναι πιο πιθανό να γεννήσουν παιδιά που θα εμφανίσουν αυτισμό.

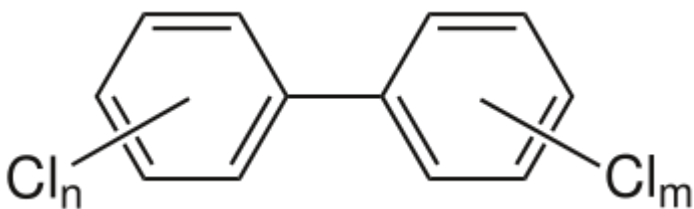
Rearson, Sara (August 16, 2018). "Autism and DDT: What one million pregnancies can – and can't – reveal". *Nature*. doi:10.1038/d41586-018-05994-1. ISSN 0028-0836. S2CID 81471566. Archived from the original on August 19, 2018. Retrieved August 17, 2018.

Brown AS, Cheslack-Postava K, Rantakokko P, Kiviranta H, Hinkka-Yli-Salomäki S, McKeague IW, Surcel HM, Sourander A (November 2018). "Association of Maternal Insecticide Levels With Autism in Offspring From a National Birth Cohort". *The American Journal of Psychiatry*. 175 (11): 1094–1101. doi:10.1176/appi.ajp.2018.17101129. PMC 6377859. PMID 30111184.

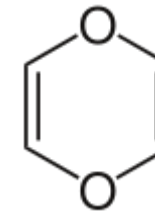
Διοξίνες



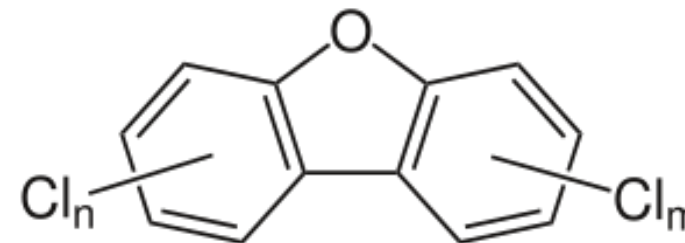
Polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs), or simply dioxins. PCDDs are derivatives of dibenzo-p-dioxin. There are 75 PCDD congeners, differing in the number and location of chlorine atoms and 7 of them are specifically toxic, **the most toxic being 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin (TCDD).**



Polychlorinated biphenyls (PCBs), derived from biphenyl, of which 12 are "dioxin-like". Under certain conditions PCBs may form dibenzofurans through partial oxidation.



"Dioxin" can also refer to 1,4-dioxin or p-dioxin, the basic chemical unit of the more complex dioxins. This simple compound **is not persistent** and has **no PCDD-like toxicity.**



Polychlorinated dibenzofurans (PCDFs), or furans. PCDFs are derivatives of dibenzofuran. There are 135 isomers; 10 have dioxin-like properties.

Διοξίνες

Environmental Toxins and Infertility
Joseph Pizzorno, ND, Editor in Chief
Integrative Medicine • Vol. 17, No. 2 • April 2018

- Η βασική ενδοκρινική διαταραχή, που σχετίζεται με τη γονιμότητα, είναι η απώλεια ελέγχου του σακχάρου του αίματος, που εκδηλώνεται κλινικά άμεσα ως μεταβολικό σύνδρομο και διαβήτης και έμμεσα ως κοιλιακή παχυσαρκία, ειδικότερα στους άνδρες και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) στις γυναίκες.
- Στους άνδρες με διαβήτη τύπου II, ένα αξιοσημείωτο 33% πάσχει από υπογοναδισμό.
- Οι γυναίκες με PCOS έχουν σημαντικά χαμηλότερη γονιμότητα και σε περίπτωση εγκυμοσύνης, διατρέχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κύησης, υπέρταση που προκαλείται από την εγκυμοσύνη, προεκλαμψία, πρόωρο τοκετό και αυξημένα ποσοστά περιγεννητικής θνησιμότητας.

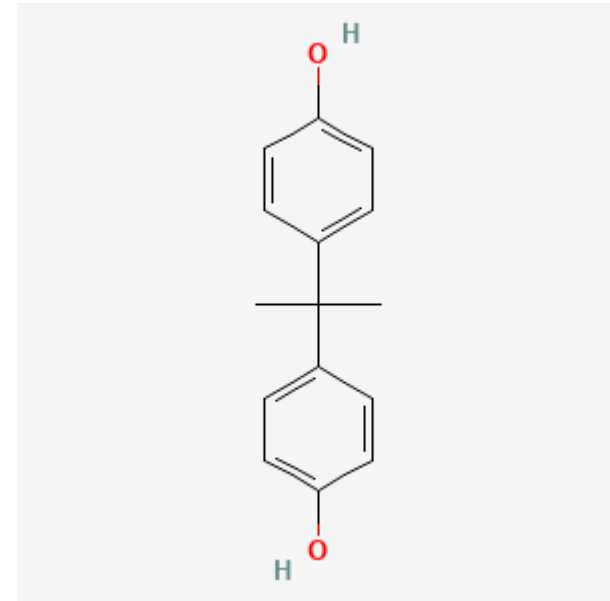
Διοξίνες

- Καθώς τα επίπεδα εξαχλωροκυκλοεξανίου, πολυχλωριωμένων διφαινυλίων (PCB) και διχλωροδιφαινυλοτριχλωροαιθανίου (DDT) στο αίμα μίας γυναίκας αυξάνονται, η γονιμότητά της μειώνεται.
- Οι γυναίκες με τα υψηλότερα επίπεδα PCBs έχουν σοβαρή μείωση κατά 50% στην ικανότητά τους να μείνουν έγκυες και εάν μείνουν έγκυες είναι πολύ πιο πιθανό να αποβάλλουν.
- Στις αγρότισσες στο Οντάριο, η γονιμότητα μειώθηκε αναλογικά με τη χρήση φυτοφαρμάκων. Τα χειρότερα φυτοφάρμακα και ζιζανιοκτόνα φαίνεται να είναι το dicamba (49% μείωση στη γονιμότητα), το glyphosate (39%), το 2,4-D (29%), τα οργανοφωσφορικά (25%) και τα θειοκαρβαμικά (24%).
- Όταν τα υπογόνιμα ζευγάρια αναζητούν εξωσωματική γονιμοποίηση, εκείνα με τα υψηλότερα επίπεδα PCB ήταν πολύ πιο απίθανο να επιτύχουν εγκυμοσύνη.

Ενδοκρινικοί Διαταράκτες

bisphenol A

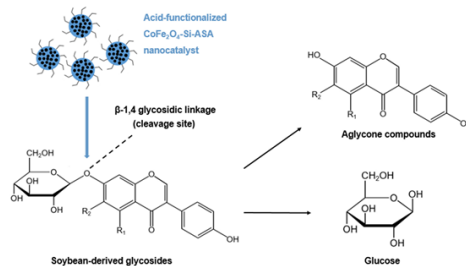
Η Δισφαινόλη Α (Bisphenol A, BPA) είναι ένα άχρωμο στερεό που χρησιμοποιείται στη σύνθεση εμπορικών πλαστικών, συμπεριλαμβανομένων των πολυανθρακικών και των εποξειδικών ρητινών, τα οποία ενσωματώνονται σε μεγάλη ποικιλία καταναλωτικών αγαθών.



Δισφαινόλη Α

- Η έκθεση στην ΒΡΑ έχει συγκεντρώσει το ενδιαφέρον κατά την τελευταία δεκαετία λόγω των πιθανών επιπτώσεων σε ενδοκρινικές διαταραχές. Συγκεκριμένα, *in vitro* μελέτες, έχουν δείξει ότι η αγλυκόνη (μη συζευγμένη) ΒΡΑ δεσμεύεται στους υποδοχείς οιστρογόνου α και β, οδηγώντας σε ασθενή οιστρογονική δραστηριότητα.
- Η αγλυκόνη ΒΡΑ έχει επίσης υψηλή συγγένεια για δύο μεμβρανικούς υποδοχείς οιστρογόνου, τον υποδοχέα οιστρογόνου συζευγμένου με Gproteïn 30 και τον μεμβρανικό υποδοχέα οιστρογόνου άλφα, επιπλέον του ορφανού πυρηνικού υποδοχέα γάμα.
- Η ΒΡΑ έχει επίσης αναφερθεί για την ικανότητά της να συνδέεται με τον υποδοχέα ανδρογόνων, τον υποδοχέα γ, που ενεργοποιείται από τον πολλαπλασιαστή υπεροξισώματος και τον υποδοχέα της θυρεοειδικής ορμόνης, σε πειραματικές μελέτες σε ζώα.

*aglycone: το μη υδατανθρακικό τμήμα ενός γλυκοζίτη



Effects of bisphenol A on male and couple reproductive health: a review
Lidia Mínguez-Alarcon, Ph.D., Russ Hauser, M.D., and Audrey J. Gaskins, Sc.D.

Fertility and Sterility® Vol. 106, No. 4, September 15, 2016 0015-0282/\$36.00
Copyright ©2016 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.1118>

Ο στόχος της παρούσας ανασκόπησης ήταν η ανασκόπηση της επιδημιολογικής βιβλιογραφίας σχετικά με τις πιθανές επιπτώσεις της έκθεσης σε ΒΡΑ όπως μετράται στα ούρα στην ποιότητα του σπέρματος, στις αναπαραγωγικές ορμόνες και στη γονιμότητα.

Δισφαινόλη Α

Ορμόνες αναπαραγωγής

- Συνδέεται με χαμηλότερη FSH σε επαγγελματικά εκτεθειμένους άνδρες. Δεν υπάρχουν διαφορές σε LH και fT.

Hanaoka T, Kawamura N, Hara K, Tsugane S. Urinary bisphenol A and plasma hormone concentrations in male workers exposed to bisphenol A diglycidylether and mixed organic solvents. *Occup Environ Med* 2002;59:625–8).

- Δεν υπάρχει σύνδεση με E2, SHBG και fT.

Galloway T, Cipelli R, Guralnik J, Ferrucci L, Bandinelli S, Corsi AM, et al. Daily bisphenol A excretion and associations with sex hormone concentrations: results from the INCHIANTI adult population study. *Environ Health Perspect* 2010;118:1603–8.

- Σύνδεση με χαμηλότερη inhibin B και LH και υψηλότερη FSH. Καμία συσχέτιση με T, SHBG, E2, fT, T3, T4 και TSH.

Meeker JD, Calafat AM, Hauser R. Urinary bisphenol A concentrations in relation to serum thyroid and reproductive hormone levels in men from an infertility clinic. *Environ Sci Technol* 2010;44:1458–63.

Δισφαινόλη Α

Παράμετροι ποιότητας σπέρματος και ορμόνες αναπαραγωγής

- Σύνδεση με χαμηλότερη FAI και FAI:LH και υψηλότερη SHBG. Καμία συσχέτιση με παραμέτρους σπέρματος FSH, LH, T, inhibin B, and fT.

Mendiola J, Jorgensen N, Andersson AM, Calafat AM, Ye X, Redmon JB, et al. Are environmental levels of bisphenol a associated with reproductive function in fertile men? Environ Health Perspect 2010;118:1286–91.

- Σύνδεση με χαμηλότερη κινητικότητα. Καμία συσχέτιση με άλλες παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος. Συνδέεται με υψηλότερες T, LH, E2 και fT. Καμία συσχέτιση με FSH, inhibin B και SHBG.

Lassen TH, Frederiksen H, Jensen TK, Petersen JH, Joensen UN, Main KM, et al. Urinary bisphenol A levels in young men: association with reproductive hormones and semen quality. Environ Health Perspect 2014;122:478–84..

Δισφαινόλη Α

Παράμετροι ποιότητας σπέρματος

- Σύνδεση με χαμηλότερη συγκέντρωση σπέρματος, ολικό αριθμό, φυσιολογική κινητικότητα και ζωτικότητα σπερματοζωαρίων, σε όλους τους άνδρες. Σύνδεση με χαμηλότερη συγκέντρωση σπέρματος, φυσιολογική κινητικότητα και ζωτικότητα σπερματοζωαρίων σε επαγγελματικά εκτεθειμένους άνδρες. Συνδέεται με χαμηλότερη συγκέντρωση σπέρματος σε επαγγελματικά μη εκτεθειμένους άνδρες. Καμία σύνδεση με τον όγκο και τη μορφολογία της εκσπερμάτισης.

Li DK, Zhou Z, Miao M, He Y, Wang J, Ferber J, et al. Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality. *Fertil Steril* 2011;95:625–30.e1–4..

- Σύνδεση με χαμηλότερο συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων, συγκέντρωση και ζωτικότητα. Καμία σύνδεση με άλλες παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος.

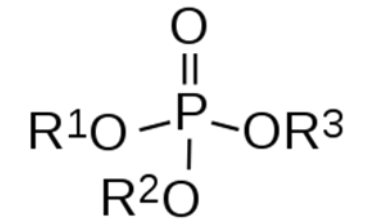
Knez J, Kranvogel R, Breznik BP, Voncina E, Vlasisavljevic V. Are urinary bisphenol A levels in men related to semen quality and embryo development after medically assisted reproduction? *Fertil Steril* 2014;101:215–21.e5.

Τα στοιχεία, που υποστηρίζουν μια συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων ΒΡΑ στα ούρα και της ανδρικής αναπαραγωγικής υγείας στους ανθρώπους, παραμένουν **περιορισμένα** και **ασαφή**.

parathion
malathion
methyl parathion
chlorpyrifos
diazinon
dichlorvos
phosmet
fenitrothion
tetrachlorvinphos
azamethiphos
azinphos-methyl
terbufos

Οργανοφωσφορικά παρασιτοκτόνα και ζιζανιοκτόνα

Οργανοφωσφορικά

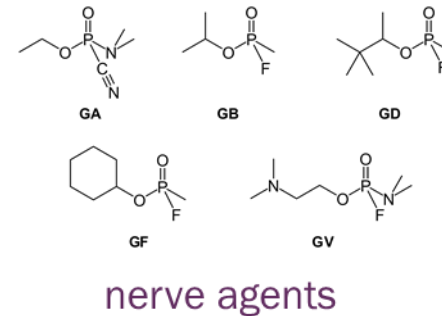


Τα οργανοφωσφορικά (γνωστά και ως φωσφορικοί εστέρες ή OPEs) είναι μια κατηγορία οργανοφωσφορικών ενώσεων με τη γενική δομή $\text{O}=\text{P}(\text{OR})_3$, ένα κεντρικό μόριο φωσφορικού άλατος με αλκυλο ή αρωματικούς υποκαταστάτες.

Μπορούν να θεωρηθούν ως εστέρες του φωσφορικού οξέος.

Όπως οι περισσότερες λειτουργικές ομάδες, τα οργανοφωσφορικά εμφανίζονται σε ποικίλες μορφές:

- βασικά βιομόρια όπως DNA, RNA και ATP,
- νευρικούς παράγοντες (nerve agents)
- πολλά εντομοκτόνα και ζιζανιοκτόνα και
- επιβραδυντικά φλόγας.



Οργανοφωσφορικά

Προστίθενται στο τελικό προϊόν και όχι με χημικό δεσμό. Εξαιτίας αυτού, τα ΟΡΕ διαρρέουν στο περιβάλλον πιο εύκολα μέσω της εξάτμισης, της έκπλυσης και της τριβής.

ΟΡΕs έχουν ανιχνευθεί στον αέρα, τη σκόνη, το νερό, σε ιζήματα, σε δείγματα εδάφους και ζώντων οργανισμών, με υψηλότερη συχνότητα και αυξημένη συγκέντρωση.

Η μεγάλη ποικιλία υποκαταστατών που χρησιμοποιούνται στους οργανοφωσφορικούς εστέρες έχει ως αποτέλεσμα μεγάλες διακυμάνσεις στις φυσικοχημικές τους ιδιότητες, με χαρακτηριστικά που ποικίλλουν από ιδιαίτερα πολικά έως πολύ ανθεκτικά στην υδρόλυση.

Οργανοφωσφορικά

Τα OPE εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα συντελεστών κατανομής οκτανόλης/νερού όπου οι τιμές $\log K_{ow}$ κυμαίνονται από 0,98 έως 10,6.

Τα κυρίαρχα OPE που χρησιμοποιούνται ως επιβραδυντικά φλόγας και πλαστικοποιητές έχουν θετικές τιμές $\log K_{ow}$ που κυμαίνονται μεταξύ 1,44 και 9,49 που σημαίνει υδροφοβικότητα. Λόγω αυτής της υδροφοβικότητας, τα OPE βιοσυσσωρεύονται και βιομεγεθύνονται στα υδάτινα οικοσυστήματα.

Εργαστηριακά πειράματα έδειξαν ότι τα μη αλογονωμένα OPE είναι επιρρεπή σε φωτόλυση, ενώ τα χλωριωμένα OPE, όπως το Tris(2-ChloroEthyl) Phosphate (TCEP) και το Tris(2-ChloroisoPropyl)Phosphate (TCPP), είναι ανθεκτικά στην αποικοδόμηση από το ηλιακό φως.

Οργανοφωσφορικά

Σήμερα, τα οργανοφωσφορικά άλατα αποτελούν περίπου το 50% των φονικών παραγόντων στα χημικά φυτοφάρμακα.

Τα οργανοφωσφορικά φυτοφάρμακα (Organophosphorus Pesticides, OPPs), όπως ορισμένοι νευρικοί παράγοντες, αναστέλλουν τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE), η οποία είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική λειτουργία στα έντομα, αλλά και στους ανθρώπους και πολλά άλλα ζώα.

Τα OPP επηρεάζουν το ένζυμο με ποικίλους τρόπους, με κύριο τη μη αναστρέψιμη ομοιοπολική αναστολή (irreversible covalent inhibition) και έτσι δημιουργούν πιθανότητες δηλητηρίασης, που ποικίλλουν σε βαθμό.

Ενώ ο εγκέφαλος στέλνει νευροδιαβιβαστές στις νευρικές απολήξεις του σώματος, τα οργανοφωσφορικά άλατα διακόπτουν αυτή τη διαδικασία. Τα άλατα αυτά δρουν διασπώντας το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση. Η ακετυλοχολινεστεράση διασπά τον νευροδιαβιβαστή της ακετυλοχολίνης, ο οποίος στέλνει σήματα σε άλλες νευρικές απολήξεις στο σώμα.

Οργανοφωσφορικά

Πολλαπλές τοξικολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα OPEs, όπως τα TBOEP, TCIPP, TDCIPP, ο φωσφορικός τριαιθυλεστέρας (TEP) και το τρις(μεθυλφαινυλ)φωσφορικό (TMPP) προκαλούν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη, την έκφραση mRNA, τις θυρεοειδικές ορμόνες, τις συγκεντρώσεις των κυκλοφορούντων χολικών οξέων και το νευρικό σύστημα σε ψάρια, πουλιά, τρωκτικά ή/και ανθρώπους.

Μια ανασκόπηση του 2013, 27 μελετών σχετικά με την έκθεση σε οργανοφωσφορικά φυτοφάρμακα στην προγεννητική και την πρώιμη παιδική ηλικία διαπίστωσε ότι όλες εκτός από μία έδειξαν αρνητικά νευροαναπτυξιακά αποτελέσματα. Στις δέκα μελέτες που αξιολόγησαν την προγεννητική έκθεση, «βρέθηκαν γνωστικά ελλείμματα (σχετικά με την εργαζόμενη μνήμη) σε παιδιά ηλικίας 7 ετών, ελλείμματα συμπεριφοράς (σχετικά με την προσοχή) που παρατηρήθηκαν κυρίως σε νήπια και κινητικά ελλείμματα (μη φυσιολογικά αντανακλαστικά), που παρατηρήθηκαν κυρίως σε νεογνά».

Οργανοφωσφορικά

Μια συστηματική ανασκόπηση των νευροαναπτυξιακών επιδράσεων της προγεννητικής και μεταγεννητικής έκθεσης σε οργανοφωσφορικά φυτοφάρμακα πραγματοποιήθηκε το 2014. Η ανασκόπηση διαπίστωσε ότι "οι περισσότερες μελέτες που αξιολογούσαν την προγεννητική έκθεση παρατήρησαν αρνητική επίδραση στη νοητική ανάπτυξη και αύξηση των προβλημάτων προσοχής σε παιδιά προσχολικής και σχολικής ηλικίας."

Στις ΗΠΑ, το οργανοφωσφορικό phosmet απαγορεύτηκε για χρήση σε οικιακά οπωροφόρα δέντρα, καλλωπιστικά και κατοικίδια ζώα το 2001, καθώς άλλα φυτοφάρμακα έγιναν διαθέσιμα για αυτές τις χρήσεις. Πολλές άλλες χρήσεις του phosmet εξακολουθούσαν να επιτρέπονται, ειδικά εμπορικές.

Ενδοκρινικοί Διαταράκτες- Βιβλιογραφία

- Takeda K, Tsukue N, Yoshida S. Endocrine-disrupting activity of chemicals in diesel exhaust and diesel exhaust particles. *Environ Sci.* 2004;195:11:33–45.
- Wang J, Xie P, Kettrup A, Schramm KW. Inhibition of progesterone receptor activity in recombinant yeast by soot from fossil fuel combustion emissions and air particulate materials. *Sci Total Environ.* 2005; doi:10.1016/j.scitotenv.2005.01.019.
- Okamura K, Kizu R, Toriba A, Murahashi T, Mizokami A, Burnstein KL, Klinge CM, Hayakawa K. Antiandrogenic activity of extracts of diesel exhaust particles emitted from diesel-engine truck under different engine loads and speeds. *Toxicology.* 2004;195(2-3):243–54.
- Kizu R, Okamura K, Toriba A, Mizokami A, Burnstein KL, Klinge CM, Hayakawa K. Antiandrogenic activities of diesel exhaust particle extracts in PC3/AR human prostate carcinoma cells. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology.* 2003; doi:10.1093/toxsci/kfg230.
- Carre J, Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Leandri R (2017) Does air pollution play a role in infertility?: a systematic review. *Environ Health* 16(1):82. [https:// doi. org/ 10. 1186/ s12940- 017- 0291-8](https://doi.org/10.1186/s12940-017-0291-8)
- Takeda K, Tsukue N, Yoshida S (2004) Endocrine-disrupting activity of chemicals in diesel exhaust and diesel exhaust particles. *Environ Sci* 11(1):33–45
- **Elin Swedenborg, Joelle Ruegg*, Sari Makela and Ingemar Pongratz, Endocrine disruptive chemicals: mechanisms of action and involvement in metabolic disorders, *Journal of Molecular Endocrinology* (2009) 43, 1–10.**

Μηχανισμοί δράσης

Οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στις επιδράσεις που έχουν οι χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές (EDCs) στις αναπαραγωγικές διαδικασίες.

Οι ενδοκρινικοί διαταράκτες ασκούν τη δράση τους μέσω των πυρηνικών και μεμβρανικών υποδοχέων, μέσω των υποδοχέων των νευρομεταβιβαστών, μέσω των ορφανών υποδοχέων αλλά και μέσω ενζυματικών συστημάτων βιοσύνθεσης των στεροειδών, κυρίως, ορμονών.

Οι σημαντικότερες κατηγορίες ενδοκρινικών διαταρακτών είναι τα **ξενο-οιστρογόνα**, τα αντι-οιστρογόνα, τα αντι-ανδρογόνα, οι διαταράκτες της θυρεοειδικής λειτουργίας και οι διαταράκτες μεταβολικών συνδρόμων, όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης.

Ξενο-οιστρογόνα

Ξενοοιστρογόνα: Πρόσθετα τροφίμων δρουν ως επικίνδυνες ορμόνες.

Τα ξενοοιστρογόνα είναι συστατικά που έχουν παρόμοιες επιδράσεις με τις ορμόνες που ονομάζονται οιστρογόνα. Ενώ, όμως, το οιστρογόνο είναι μια φυσική ορμόνη που το ίδιο το σώμα σας παράγει, δεν είναι ότι καλλίτερο για το σώμα σας να έχει ένα άλλο μη φυσικό συστατικό που να προκαλεί παρόμοιες επιδράσεις.

Στην πραγματικότητα, τα ξενοοιστρογόνα έχουν συνδεθεί με μια ποικιλία ανεπιθύμητων θεμάτων και προβλημάτων υγείας, από μειωμένους αριθμούς σπερματοζωαρίων μέχρι αύξηση του κινδύνου καρκίνου του μαστού στις γυναίκες.

Πρόσφατα αναγνωρίστηκαν δύο νέα ξενοοιστρογόνα:

- ο γαλλικός προπυλεστέρας (propyl gallate), ο οποίος χρησιμοποιείται ως ένα συντηρητικό στις τροφές, για να αποτρέψει να χαλάσουν τα λίπη και τα έλαια.
- η 4-εξυλορεσορκινόλη (4-hexylresorcinol), η οποία χρησιμοποιείται ως ένα πρόσθετο, που βοηθάει τις γαρίδες και τα άλλα θαλασσινά να μη χάσουν το φυσικό τους χρώμα.

Ξενο-οιστρογόνα

Ο γαλλικός προπυλεστέρας δρα ως ανταγωνιστής και η 4-εξυλορεσορκινόλη δρα σαν υπερ-ενεργοποιητής.

Οι ανταγωνιστές μπλοκάρουν τη σύνδεση ενός παράγοντα σε ένα μόριο υποδοχέων και οι υπερ-ενεργοποιητές αυξάνουν τον βαθμό της γενετικής έκφρασης. Ο γαλλικός προπυλεστέρας χρησιμοποιείται συχνά με βουτυροϋδροξυανισόλη (BHA) και βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT), τα οποία με τη σειρά τους έχουν τις δικές τους βλαπτικές επιδράσεις.

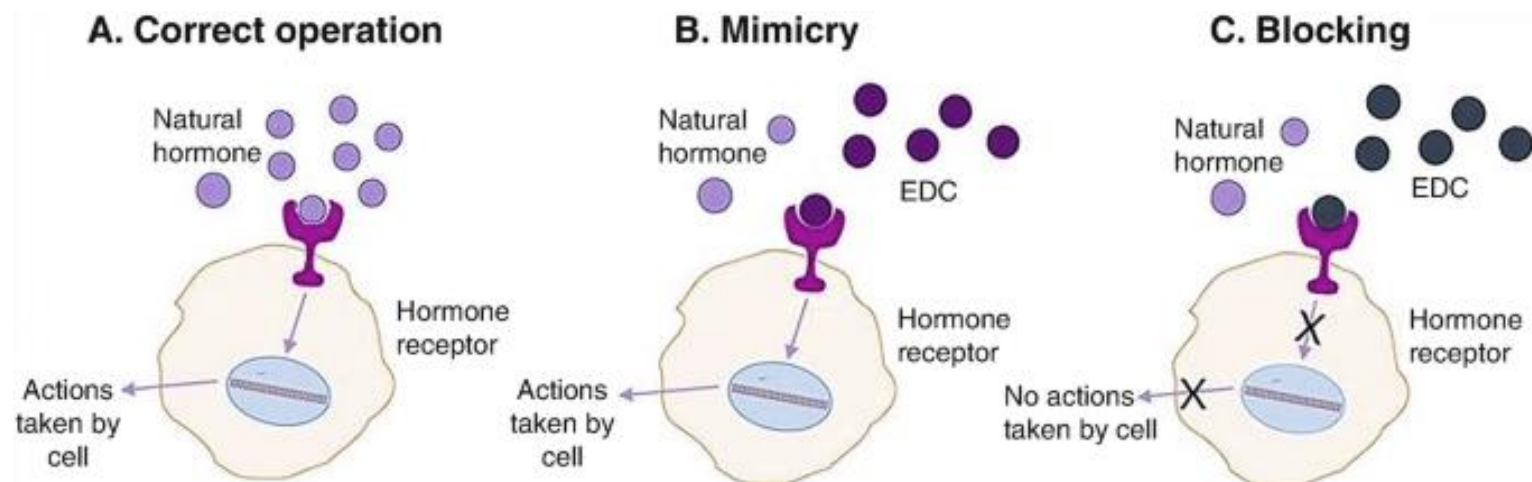
Αυτά τα δύο πρόσθετα εμποδίζουν τα λίπη και τα έλαια να ταγκίσουν και χρησιμοποιούνται συχνά σε επεξεργασμένες τροφές, όπως δημητριακά και πατατάκια, παρά το γεγονός ότι μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι προκαλούν καρκίνο σε αρουραίους.

Ένας άλλος τύπος τροφικού προσθέτου που είναι ήδη γνωστό ότι δρα ως ξενοοιστρογόνο είναι η βουτυλική υδροξυανισόλη (*butylated hydroxyanisole*), η οποία προστίθεται στα τρόφιμα για να τα διατηρήσει και να τα κάνει να κρατήσουν περισσότερο.

Επιπλέον, η κόκκινη χρωστική ουσία *ερυθροσίνη*, η οποία χρησιμοποιείται σε προϊόντα όπως π.χ. γλυκά, είναι ένα γνωστό ξενοοιστρογόνο.

Μηχανισμοί δράσης

Οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στις επιδράσεις που έχουν οι χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές (EDCs) στις αναπαραγωγικές διαδικασίες, που ρυθμίζονται από ορμονική σηματοδότηση, με τη μεσολάβηση των μελών της οικογένειας των πυρηνικών υποδοχέων (NRs), ιδίως των υποδοχέων οιστρογόνων (ERs) και των υποδοχέων ανδρογόνων.



Μηχανισμοί δράσης

Οι υποδοχείς θυρεοειδικών ορμονών, και πιο πρόσφατα, ο υποδοχέας ρετινοειδούς Χ (RXR) και οι υποδοχείς που ενεργοποιούνται από τον πολλαπλασιαστή υπεροξισώματος (peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs) αποδεικνύονται στόχοι για τη δράση των EDCs.

Τα EDCs μπορούν να επηρεάσουν αυτά τα συστήματα με πολλούς διαφορετικούς τρόπους, για παράδειγμα, παρεμβαίνοντας άμεσα στη σηματοδότηση των υποδοχέων ή ενεργοποιώντας άλλες οδούς σηματοδότησης, ιδιαίτερα αυτόν του υποδοχέα αρυλο-υδρογονάνθρακα (AhR), ενός υποδοχέα που εμπλέκεται στο μεταβολισμό πολλών ξеноβιοτικών ουσιών.

Μηχανισμοί δράσης

• **Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς**

Μπορεί να γίνει σε πολλά επίπεδα της θυρεοειδικής λειτουργίας.

- Τα υπερχλωρικά άλατα παρεμποδίζουν την είσοδο του ιωδίου στο θυρεοειδικό κύτταρο ανταγωνιζόμενα το συμμεταφορέα Νατρίου/Ιωδίου. Οι ισοφλαβόνες (γενιστεΐνη, δαϊδζεΐνη) αναστέλλουν μερικώς τη δράση της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO) και επομένως τη βιοσύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών.
- Τα PCBs ανταγωνίζονται τη σύνδεση των θυρεοειδικών ορμονών με τον υποδοχέα τους, κυρίως με τον TRβ. Τα PBBs, PCBs και η γενιστεΐνη αναστέλλουν τη σύνδεση των θυρεοειδικών ορμονών με τις πρωτεΐνες-μεταφορείς τους και επομένως μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα των T4 και T3.
- Τα DDT, β-HCH, οι διοξίνες, και τα φουράνια ελαττώνουν το χρόνο ημισείας ζωής της θυροξίνης, αυξάνοντας τη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων.
- Τέλος, υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι οι ορμονικοί διαταράκτες μπορεί να αυξάνουν και την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδούς.

Μηχανισμοί δράσης

- **Καρκίνος του μαστού, του προστάτη και του όρχεως**

Πειραματικά αλλά και επιδημιολογικά δεδομένα δίνουν σαφείς ενδείξεις για την αύξηση της συχνότητας καρκίνου του μαστού σε γυναίκες μετά από έκθεση σε ορμονικούς διαταράκτες.

Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν αύξηση της συχνότητας καρκίνου του προστάτη όταν αυτά εκτέθηκαν σε διεθυλστιλμπεστρολή, PCBs, κάδμιο, δισφαινόλη Α, αρσενικό και σε φίλτρα υπεριωδών. Αυξημένη συχνότητα καρκίνου του προστάτη παρατηρήθηκε και σε αγρότες στις ΗΠΑ καθώς και σε αυτούς που η κύρια επαγγελματική τους ενασχόληση ήταν οι ψεκασμοί (Agricultural Health Study).

Ανασκόπηση πολλών πρόσφατων επιδημιολογικών μελετών έδειξε ότι υπάρχει σαφής σχέση του καρκίνου των όρχεων και της κακής ποιότητας σπέρματος που παρατηρούνται σήμερα παγκοσμίως, με την έκθεση σε ορμονικούς διαταράκτες.

Μηχανισμοί δράσης

- **Ενδομητρίωση**

Η συχνότητα ενδομητρίωσης υπολογίζεται ότι σήμερα φτάνει στο 10% των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας.

Στη συχνότητα αυτή φαίνεται ότι έχει καθοριστική συμμετοχή η επίδραση μικρών δόσεων διοξινών στη γυναίκα. Στο συμπέρασμα αυτό κατέληξαν οι επιστήμονες μετά από μελέτες σε πιθήκους rhesus, που έδειξαν ότι έκθεση των πειραματόζωων σε μικρές δόσεις διοξίνης, ευνόησε την εμφάνιση ενδομητρίωσης μετά από 10-12 χρόνια.

Μηχανισμοί δράσης

- **Μείωση της γονιμότητας του άνδρα**

Οι διοξίνες έχουν τη δυνατότητα να τροποποιούν τη δράση των ανδρικών ορμονών, με ή χωρίς επίδραση στα επίπεδά τους στον οργανισμό. Αυτό σημαίνει ότι αν σε κάποια ορμονική δυσλειτουργία μετρήσουμε τα επίπεδα των ορμονών και τα βρούμε φυσιολογικά, δεν μπορεί να αποκλειστεί η δυσμενής επίδραση κάποιας διοξίνης στον οργανισμό.

Οι δυσμενείς επιδράσεις των διοξινών στο αναπαραγωγικό σύστημα του άνδρα είναι: Μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας, μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης, που είναι η κύρια ανδρική ορμόνη, μείωση του σπέρματος, μικρό μέγεθος γεννητικών οργάνων σε άρρενες που κατά την κύηση η μητέρα τους εκτέθηκε σε διοξίνες, κρυψορχία.

Μηχανισμοί δράσης

- **Διαβήτης**

Πειραματικά δεδομένα έδειξαν ότι η έκθεση σε διοξίνες, εντομοκτόνα και δισφαινόλη Α τροποποιούν τη δράση των β-κυττάρων και προκαλούν αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης.

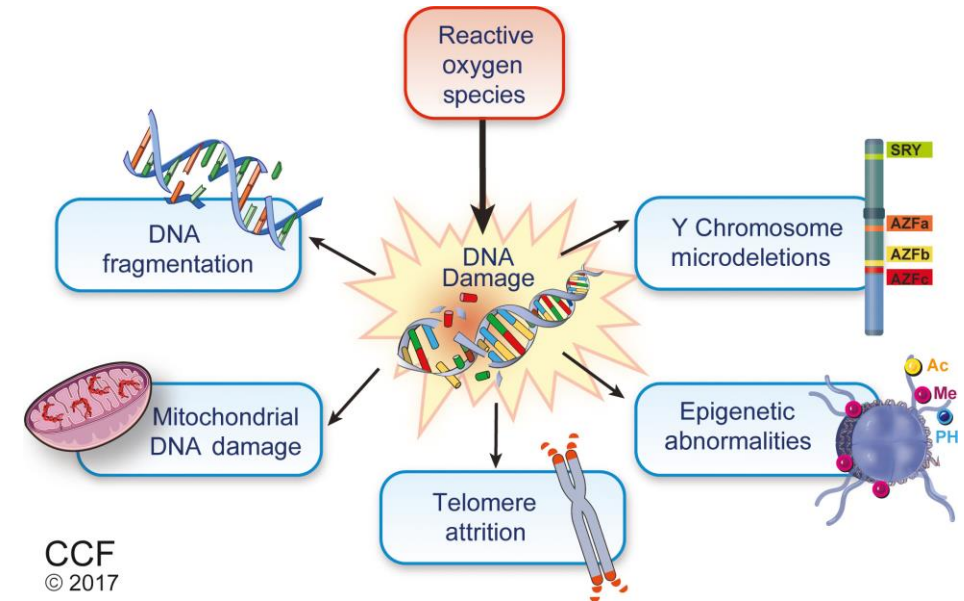
Οι ουσίες αυτές μιμούνται τη δράση των οιστρογόνων και δημιουργούν ένα μεταβολικό περιβάλλον παρόμοιο με αυτό της κύησης, δηλαδή προκαλούν υπερινσουλιναίμια και ινσουλινοαντίσταση. Επιπλέον, μειώνουν και την έκκριση της αντιπονεκτίνης από το λιπώδη ιστό.

Μηχανισμοί δράσης

- **Δημιουργία οξειδωτικού στρες (Generation of oxidative stress):**

Το οξειδωτικό στρες (OS) είναι μία κατάσταση, στην οποία η παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (reactive oxygen species, ROS) υπερβαίνει την αμυντική ικανότητα του αντιοξειδωτικού συστήματος του οργανισμού.

NO₂, O₃ ή τα Αιωρούμενα Σωματίδια (Particulate Matter, PM) (λόγω των βαρέων μετάλλων και των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons) που περιέχουν) μπορούν να δημιουργήσουν δραστικά είδη οξυγόνου.



Shan Gao, Chunjin Li, Lu Chen & Xu Zhou

Actions and mechanisms of reactive oxygen species and antioxidative system in semen

Mol Cell Toxicol (2017) 13:143-154

DOI 10.1007/s13273-017-0015-8

Μηχανισμοί δράσης

Το σχετικά υψηλό επίπεδο ROS μπορεί να διαταράξει την ακεραιότητα και να προκαλέσει μεταβολές στο DNA, στις πρωτεΐνες και στα λιπίδια των μεμβρανών (υπεροξείδωση λιπιδίων (lipid peroxidation), κατακερματισμό του σπερματικού DNA (sperm DNA fragmentation)).

Το αντιοξειδωτικό σύστημα του σπέρματος αποτελείται από ενζυμικά (δισμουτάση του υπεροξειδίου, υπεροξειδάση γλουταθειόνης και καταλάση) και μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά (ουρικό οξύ, ασκορβικό οξύ, α-τοκοφερόλη), που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους για να διατηρήσουν μια περίπλοκη ισορροπία μεταξύ παραγωγής και κατανάλωσης των ROS.

Μηχανισμοί δράσης

Τα σπερματοζωάρια είναι ευάλωτα στα ROS, μέσω δύο βασικών μηχανισμών:

- Πρώτον, τα σπερματοζωάρια στερούνται απουρινικής/ απυριμιδικής ενδονουκλεάσης 1 (apurinic/apyrimidinic endonuclease1, APE1), ένα ένζυμο που παίζει ζωτικό ρόλο στην επιδιόρθωση του DNA με εκτομή βάσης (base excision repair).
- Δεύτερον, τα σπερματοζωάρια έχουν υψηλές συγκεντρώσεις πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (polyunsaturated fatty acids, PUFAs), ιδιαίτερα εικοσιδυεξαενοϊκό οξύ (docosahexaenoic acid, DHA) με έξι διπλούς δεσμούς ανά μόριο, που κάνουν τα σπερματοζωάρια ευπαθή στις ελεύθερες ρίζες.

Μηχανισμοί δράσης

Υψηλές συγκεντρώσεις ROS βρίσκονται στο σπέρμα των καπνιστών. Επί πλέον, η μακροχρόνια έκθεση στον καπνό μπορεί να προκαλέσει αύξηση της βλάβης του DNA του σπέρματος μέσω των ROS.

Η αιθανόλη μπορεί να διεγείρει την παραγωγή ROS, που διαταράσσει τον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης - γονάδων και επηρεάζει δυσμενώς την εκκριτική λειτουργία των κυττάρων Sertoli και Leydig. Οι χρήστες που κάνουν κατάχρηση αλκοόλ εμφανίζουν χαμηλή τεστοστερόνη πλάσματος, LH, FSH και ορισμένα αντιοξειδωτικά.

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων (κινητά τηλέφωνα) μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες σε πολλούς ιστούς και μία δυνητική οδό, μέσω της οποίας η παραγωγή ROS διεγείρει την NADH οξειδάση της πλασματικής μεμβράνης του σπερματοζωαρίου.

Μηχανισμοί δράσης

Περιβαλλοντικές τοξίνες, που απελευθερώνονται από βιομηχανικά προϊόντα και δομικά υλικά, συσσωρεύονται στο ανθρώπινο σώμα και προκαλούν μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στους όρχεις.

Αρουραίοι που εκτέθηκαν σε διαφορετικές δόσεις αιθέρα της αιθυλενογλυκόλης, για δύο εβδομάδες, παρουσίασαν σημαντική μείωση δράσης σε GSH, SOD και CAT και ταυτόχρονα αύξηση του επιπέδου μηλονικής διαλδεΰδης (malondialdehyde), της τρανσφεράσης της γλουταθειόνης-S (glutathione-S-transferase, GST) και της δράσης της γαλακτικής αφυδρογονάσης (lactate dehydrogenase).

Μηχανισμοί δράσης

Η BPA μπορεί να καταστρέψει τους ιστούς των όρχεων και να μειώσει σημαντικά όλους τους βασικούς δείκτες ποιότητας σπέρματος και την αντιοξειδωτική δράση (SOD, CAT, αναγωγή γλουταθειόνης και υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, GPx).

Ο Kazemi et al. ανέφερε ότι η BPA επάγει την παραγωγή ROS και αυξάνει την έκφραση των αντιοξειδωτικών γονιδίων, που προκαλεί ηπατοτοξικότητα.

Από του στόματος χορήγηση φθαλικών εστέρων σε αρουραίους, ενώσεων που χρησιμοποιούνται κυρίως ως πρόσθετα για την ευπλαστότητα πλαστικών, σε μεγάλη γκάμα συσκευασιών τροφίμων και προϊόντων προσωπικής περιποίησης, προώθησε τη δημιουργία ROS και μείωσε τα επίπεδα αντιοξειδωτικών εντός του όρχεως. Επιπλέον, οι φθαλικοί εστέρες έχουν βρεθεί ότι επηρεάζουν τη σπερματογένεση και το DNA του σπέρματος.

Μηχανισμοί δράσης

Πολυάριθμα φυτοφάρμακα, όπως το lindane, το methoxychlor και η διοξίνη 2,3,7,8-τετραχλωροδιβενζο-p-διοξίνη (TCDD) έχουν επιβεβαιωθεί ως γοναδικές τοξικές ουσίες.

Καθημερινή από του στόματος χορήγηση της TCDD σε αρουραίους έδειξε μείωση στην ποσότητα του σπέρματος με δόσοεξαρτώμενο τρόπο.

Αυτό το αποτέλεσμα είναι συνακόλουθο με αυξημένες συγκεντρώσεις ROS [H_2O_2 και (υπερ-)οξειδωμένα λιπίδια] και μείωση της δράσης όλων των κύριων αντιοξειδωτικών (SOD, CAT, αναγωγή γλουταθειόνης και GPx).

Μηχανισμοί δράσης

Συμπερασματικά...

...τα ROS, σε χαμηλά και μέτρια επίπεδα, παίζουν σημαντικό ρόλο στις φυσιολογικές λειτουργίες του σπέρματος, όπως η χωρητικότητα, η υπερενεργοποίηση, η αντίδραση ακροσωμάτων και η σύντηξη σπέρματος-ωαρίου (sperm-egg fusion).

Το υψηλό επίπεδο ROS βλάπτει την ακεραιότητα του DNA του σπέρματος, με αποτέλεσμα χαμηλό ποσοστό εγκυμοσύνης, κακή ποιότητα του εμβρύου, φυσική αποβολή και καρκίνο του παιδιού. Τα ROS μειώνουν τη ρευστότητα της μεμβράνης του σπέρματος εκκινώντας το LPO και επηρεάζοντας την αντίδραση ακροσωμάτων και τη σύντηξη σπέρματος-ωαρίου.

Το OS σε υπογόνιμους άνδρες θα πρέπει να ελέγχεται και να αντιμετωπίζεται πριν από την εφαρμογή κάποιας τεχνικής IVF. Η θεραπεία με αντιοξειδωτικά συμπληρώματα θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, επειδή οι υπερβολικές ποσότητες αντιοξειδωτικών μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπιθύμητα αποτελέσματα.

Μηχανισμοί δράσης

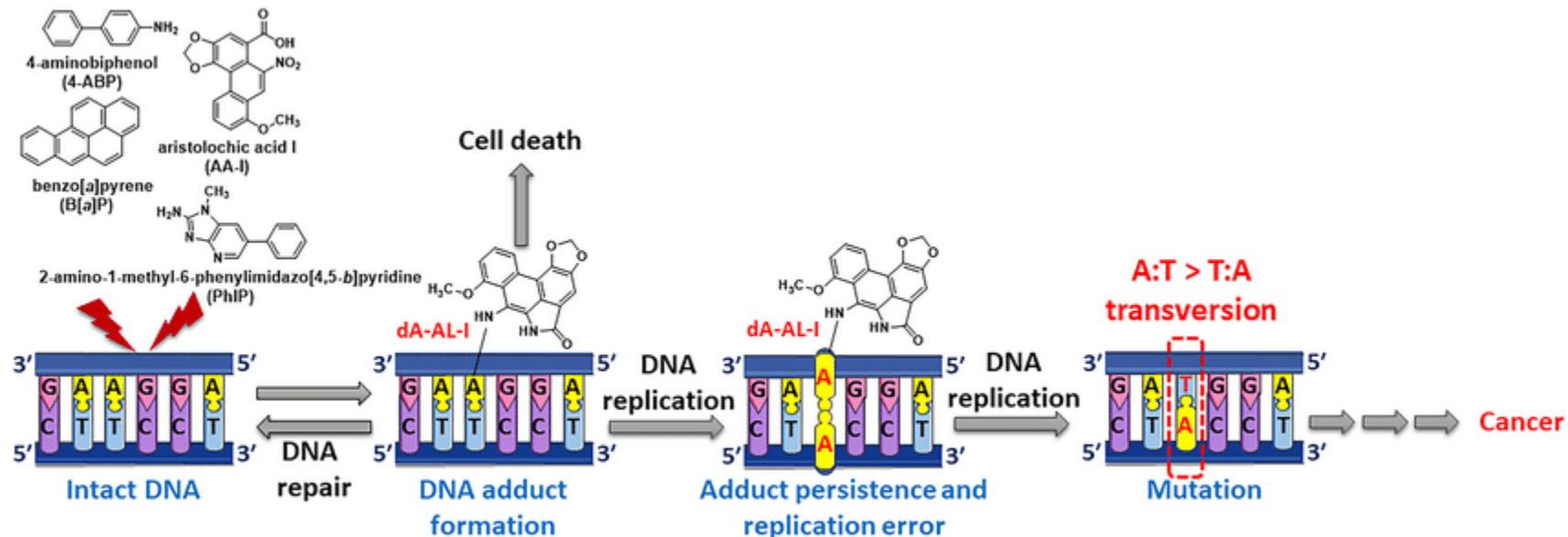
- Arbak P, Yavuz O, Bukan N, Balbay O, Ulger F, Annakkaya AN. Serum oxidant and antioxidant levels in diesel exposed toll collectors. *J Occup Health*. 2004:281–8.
- Cho AK, Sioutas C, Miguel AH, Kumagai Y, Schmitz DA, Singh M, EigurenFernandez A, Froines JR. Redox activity of airborne particulate matter at different sites in the Los Angeles Basin. *Environmental Res*. 2005; doi:10.1016/j.envres.2005.01.003.
- Sklorz M, Briede JJ, Schnelle-Kreis J, Liu Y, Cyrus J, de Kok TM, Zimmermann R. Concentration of oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons and oxygen free radical formation from urban particulate matter. *J Toxicol Environ Health A*. 2007; doi:10.1080/15287390701457654.
- Slimen IB, Najjar T, Ghram A, Dabbabi H, Ben Mrad M, Abdrabbah M. Reactive oxygen species, heat stress and oxidative-induced mitochondrial damage. A review *Int J Hyperthermia*. 2014; doi:10.3109/02656736.2014.971446.
- Poljsak B, Fink R. The protective role of antioxidants in the defence against ROS/RNS-mediated environmental pollution. *Oxidative Med Cell Longev*. 2014; doi:10.1155/2014/671539
- Sklorz M, Briede JJ, Schnelle-Kreis J, Liu Y, Cyrus J, de Kok TM, Zimmermann R (2007) Concentration of oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons and oxygen free radical formation from urban particulate matter. *J Toxicol Environ Health A* 70(21):1866–1869. [https:// doi. org/ 10.1080/ 15287 39070 14576 54](https://doi.org/10.1080/15287390701457654)

Μηχανισμοί δράσης

- **Τροποποιήσεις του DNA (Modifications of DNA):**

Μέσω του σχηματισμού ενώσεων προσθήκης με DNA (DNA adducts), που οδηγεί σε τροποποιήσεις στη γονιδιακή έκφραση ή/και στην εμφάνιση επιγενετικών μεταλλάξεων ή τροποποιήσεων, όπως η τροποποίηση της μεθυλίωσης του DNA.

Πρόκειται για δισχειδείς συμπλέκτες, που μπορούν να συνδεθούν σχηματίζοντας ενδοκλωνικές (intrastrand) ή διακλωνικές (interstrand) ενώσεις προσθήκης.

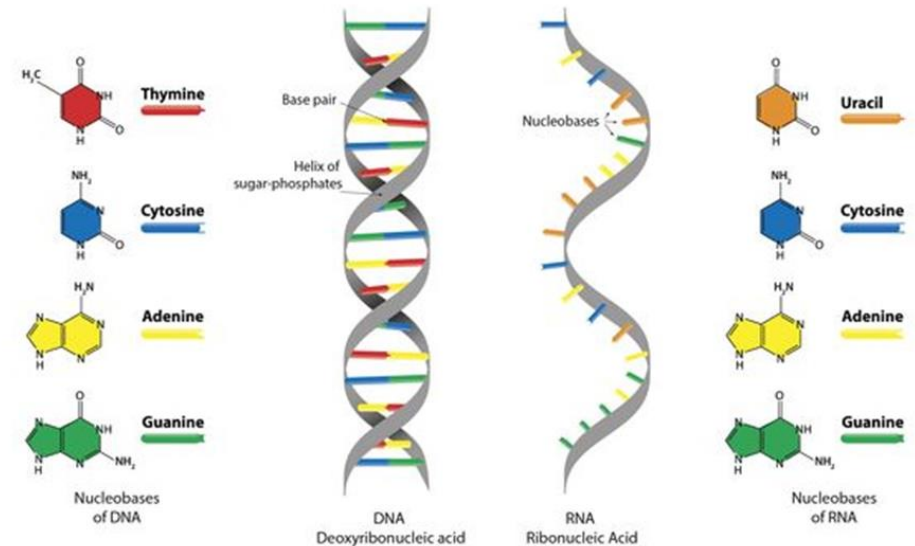


Μηχανισμοί δράσης

- **Τροποποιήσεις του DNA (Modifications of DNA):**

Μεγάλου μεγέθους προϊόντα προσθήκης παράγονται ή σχηματίζονται από πολλές οργανικές, καρκινογόνες ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των PAHs, των αρωματικών αμινών και της αφλατοξίνης.

Ο σχηματισμός συγκεκριμένων προϊόντων προσθήκης ρυθμίζεται από μία ποικιλία παραγόντων. Γενικά, τα ισχυρά ηλεκτρόφιλα εμφανίζουν μεγαλύτερο εύρος πυρηνόφιλων στόχων (μπορούν να επιτεθούν σε ασθενή και ισχυρά πυρηνόφιλα) ενώ τα ασθενή ηλεκτρόφιλα είναι ικανά να αλκυλιώσουν μόνο ισχυρά πυρηνόφιλα.



Μηχανισμοί δράσης

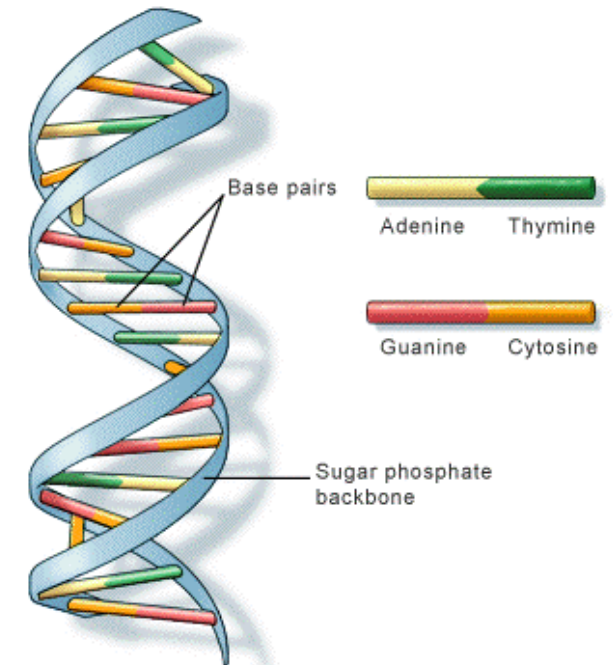
- **Τροποποιήσεις του DNA (Modifications of DNA):**

Στο DNA, τα άτομα N και O είναι οι πιο συνηθισμένοι στόχοι των ηλεκτρόφιλων.

Παρόλο που μπορούν να σχηματιστούν προϊόντα προσθήκης σε πολλές θέσεις, οι πιο κοινές θέσεις αλκυλίωσης είναι: η N7 γουανίνης, η N3 αδενίνης, η N1 αδενίνης, η N3 γουανίνης και η O6 γουανίνης

Οι αλκυλιώσεις των φωσφορικών αλάτων συμβαίνουν επίσης με υψηλή συχνότητα.

Η τροποποίηση του DNA από ηλεκτρόφιλα καρκινογόνα μπορεί να οδηγήσει σε ένα ευρύ φάσμα αλλοιώσεων του DNA και εξαρτάται εν μέρει από τη χρονική στιγμή που σχηματίζονται τα προϊόντα προσθήκης, τη θέση στην οποία σχηματίζονται και τον τύπο της διαδικασίας επισκευής, που χρησιμοποιείται ως απόκριση στη βλάβη.



U.S. National Library of Medicine

Μηχανισμοί δράσης

- **Κατακερματισμός του DNA**

Ο κατακερματισμός του DNA των σπερματοζωαρίων λαμβάνει χώρα κατά τη διαδικασία της απόπτωσης. Η απόπτωση είναι ένας φυσιολογικός μηχανισμός κυτταρικής «αυτοκτονίας» με τη συμμετοχή δομικών αλλοιώσεων, όπως το σπάσιμο της αλυσίδας του DNA (γενετικό υλικό) σε μικρότερου μήκους τμήματα.

Εάν υπάρξει αποσυντονισμός στο μηχανισμό της απόπτωσης του σπέρματος, με αποτέλεσμα αυξημένο αριθμό αποπτωτικών σπερματοζωαρίων, μπορεί να μειωθούν οι πιθανότητες για μια επιτυχή γονιμοποίηση και εγκυμοσύνη.

Ο κατακερματισμός του DNA των σπερματοζωαρίων οφείλεται σε παράγοντες, όπως η έκθεση σε **τοξίνες ή χημικές ουσίες** που προέρχονται είτε από την ατμόσφαιρα είτε από το σύγχρονο τρόπο ζωής και τη διαίτα που ακολουθεί ο κάθε άνθρωπος, το κάπνισμα και το έντονο σωματικό στρες.

Μηχανισμοί δράσης

- **Κατακερματισμός του DNA**

Ο κατακερματισμός του DNA του σπέρματος είναι μια βλάβη που συμβαίνει στο γενετικό υλικό του σπέρματος.

Είναι συνήθως μία μεταβολή ή μία διατομή σε ένα από τα δύο σκέλη της διπλής έλικας του DNA. Το DNA έχει τη μορφή περιελιγμένης διπλής έλικας, που σταθεροποιείται δομικά από πλευρικούς δεσμούς. Αν οι δεσμοί αυτοί σπάσουν, τότε η έλικα γίνεται ασταθής και το σπέρμα ενδέχεται να γίνει πιο ευαίσθητο στην επίδραση βλαπτικών παραγόντων.

Είναι μια κατάσταση που μπορεί να συμβαίνει ακόμη και σε δείγματα με καλή συγκέντρωση, κινητικότητα και μορφολογία σπερματοζωαρίων.



Μηχανισμοί δράσης

- Gaspari L, Chang SS, Santella RM, Garte S, Pedotti P, Taioli E. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in human sperm as a marker of DNA damage and infertility. *Mutat Res*. 2003:155–60.
- Yauk C, Polyzos A, Rowan-Carroll A, Somers CM, Godschalk RW, Van Schooten FJ, Berndt ML, Pogribny IP, Koturbash I, Williams A, et al. Germline mutations, DNA damage, and global hypermethylation in mice exposed to particulate air pollution in an urban/industrial location. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; doi:10.1073/pnas.0705896105.
- Gao H, Ma MQ, Zhou L, Jia RP, Chen XG, Hu ZD. Interaction of DNA with aromatic hydrocarbons fraction in atmospheric particulates of Xigu District of Lanzhou, China. *J Environ Sci (China)*. 2007;19:948–54.
- Gaspari L, Chang SS, Santella RM, Garte S, Pedotti P, Taioli E (2003) Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in human sperm as a marker of DNA damage and infertility. *Mutat Res* 535(2):155–160. [https:// doi.org/ 10. 1016/ s1383-5718\(02\) 00297-8](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(02)00297-8)

Συμπερασματικά...

Η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι ένας σημαντικός παράγοντας, που οδηγεί σε:

- ελαττωματική σπερματογένεση,
- αυξημένο κατακερματισμό του DNA του σπέρματος,
- μειωμένη κινητικότητα και
- μη φυσιολογικές μορφολογικές αλλαγές,
οδηγώντας σε αύξηση της ανδρικής υπογονιμότητας.

$\text{NO}_2 / \text{SO}_2$ και Υπογονιμότητα

NO₂ / SO₂ και Υπογονιμότητα

- Η έκθεση στο διοξείδιο του θείου (SO₂) έχει σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις στις παραμέτρους του σπέρματος, κατά τη διάρκεια όλων των παραθύρων έκθεσης (exposure windows).
- Τόσο το SO₂ όσο και το διοξείδιο του αζώτου (NO₂) είχαν σημαντικές δυσμενείς επιπτώσεις στη συγκέντρωση και στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, η οποία βρέθηκε ότι ήταν πιο επιθετική στην αρχική φάση της σπερματογένεσης.
- Οι αέριοι ρύποι έχουν σημαντική αρνητική επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος, ιδιαίτερα κατά την περίοδο ανάπτυξης του σπέρματος.

Wang X, Tian X, Ye B, Zhang Y, Li C, Liao J, Zou Y, Zhang S, Zhu Y, Yang J, Ma L (2020)

Gaseous pollutant exposure affects semen quality in central China: a cross-sectional study.

Andrology 8(1):117–124.

<https://doi.org/10.1111/andr.12655>

O_3 και Υπογονιμότητα

O₃ και Υπογονιμότητα

- Το όζον μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα ποσοστά σπερματοζωαρίων με φυσιολογική μορφολογία και, ως εκ τούτου, μπορεί να εξηγήσει τον αυξανόμενο αριθμό ανδρών, που αναφέρονται σε κλινικές υπογονιμότητας, με μη φυσιολογική μορφολογία σπέρματος.
- Βρέθηκε ότι υπάρχει μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ των επιπέδων O₃ του περιβάλλοντος και της συγκέντρωσης του σπέρματος, σε όλες τις βιολογικές χρονικές περιόδους που μελετήθηκαν.

Exposure to Environmental Ozone Alters Semen Quality

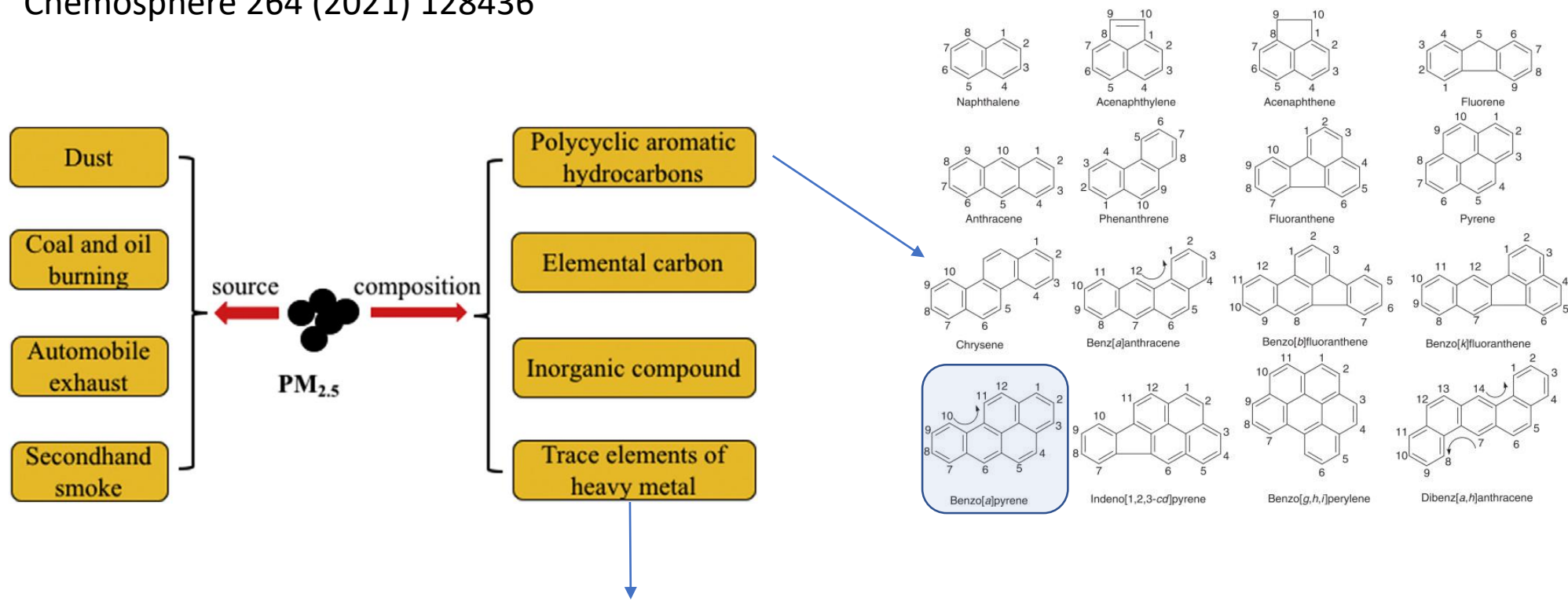
Rebecca Z. Sokol,¹ Peter Kraft,² Ian M. Fowler,¹ Rizvan Mamet,² Elizabeth Kim,³ and Kiros T. Berhane²

VOLUME 114 | NUMBER 3 | March 2006 • Environmental Health Perspectives

Αιωρούμενα Σωματίδια και Υπογονιμότητα

Effects of PM_{2.5} exposure on reproductive system and its mechanisms

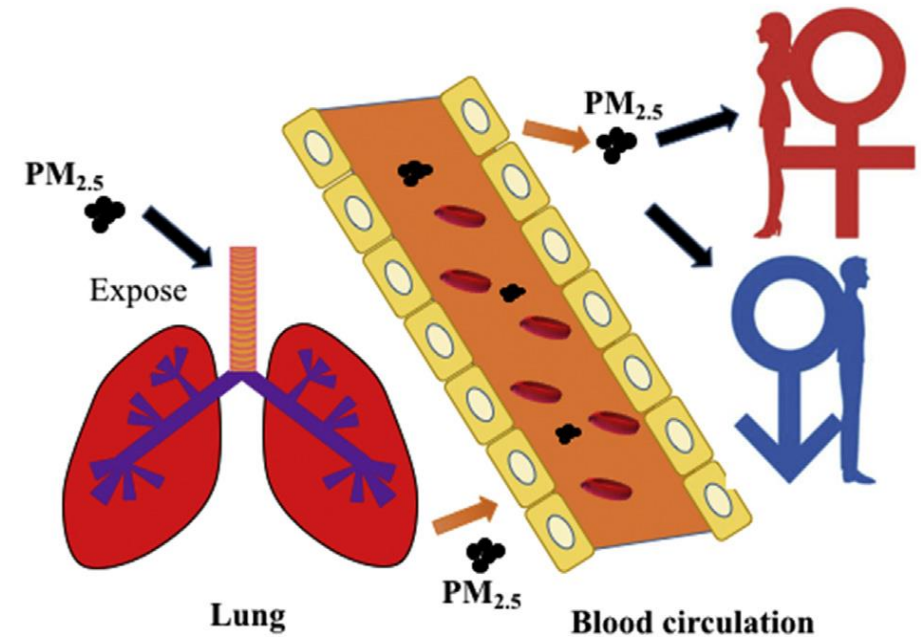
Chemosphere 264 (2021) 128436



Ως βαρέα μέταλλα αναφέρονται συνήθως εκείνα που έχουν πυκνότητα μεγαλύτερη από 5,0 g/cm³, είναι δηλαδή σχετικά πυκνά όπως το κάδμιο, ο κασσίτερος, το κοβάλτιο, ο μόλυβδος, ο χαλκός, ο χρυσός, ο ψευδάργυρος, κ.ά.

Από τους πνεύμονες σε όλα τα όργανα...

- Όταν τα $PM_{2.5}$ εισπνέονται στους πνεύμονες, μπορούν να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος, μέσω του κυψελιδικού τριχοειδούς φράγματος (blood-air barrier) και να φτάσουν σε άλλους ιστούς και όργανα, γεγονός που μπορεί να βλάψει το αναπνευστικό σύστημα (Karottki et al., 2013), το κυκλοφορικό σύστημα (Sicard et al., 2019), το κεντρικό νευρικό σύστημα (Sram et al., 2017) και το αναπαραγωγικό σύστημα (Zhang et al., 2018).



Routes of fine particulate matter (PM_{2.5}) entry into the reproductive system.

Zhang, J., Liu, J., Ren, L., Wei, J., Duan, J., Zhang, L., Zhou, X., Sun, Z., 2018. PM_{2.5} induces male reproductive toxicity via mitochondrial dysfunction, DNA damage and RIPK1 mediated apoptotic signaling pathway. *Sci. Total Environ.* 634, 1435e1444.

Επίδραση των PM_{2,5} στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα

- Μελέτες έχουν δείξει ότι τα PM_{2.5} και τα συστατικά που μεταφέρουν μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο χαμηλού βάρους γέννησης, πρόωρου τοκετού και μείωσης της ποιότητας του σπέρματος (Li et al., 2017, 2019b; Jurewicz et al., 2018).
- Τόσο η μακροχρόνια όσο και η βραχυχρόνια έκθεση στα PM_{2.5} μπορεί να βλάψει τη σύνθεση των κυτταρικών σειρών, στο στάδιο της βλαστοκύστης στις γυναίκες, επηρεάζοντας έτσι την ανάπτυξη του εμβρύου (Hall et al., 1998; Kim et al., 2015).

Επίδραση των PM_{2,5} στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα

- Το κάδμιο, ως ένα από τα πιο συχνά προσροφούμενα βαρέα μέταλλα στα PM_{2.5}, είναι τοξικό για το αναπαραγωγικό σύστημα.
- Ο ανδρικός όρχις και η επιδιδυμίδα είναι τα κύρια όργανα-στόχοι για τη συσσώρευση και τη δηλητηρίαση από κάδμιο (Wan et al., 2018; Zhou et al., 2019).
- Οι Liu et al. και Zhou et al. διαπίστωσαν επίσης ότι διάφορα συστατικά των PM_{2.5} μπορούν να φτάσουν στα αναπαραγωγικά όργανα ή τους ιστούς αρσενικών ποντικών, όπως οι όρχις, η επιδιδυμίδα και τα σπερματοφόρα σωληνάκια (Liu et al., 2003; Zhou et al., 2014)

Ανδρική Υπογονιμότητα

- Η έκθεση σε ΡΜ είναι ένας βασικός παράγοντας για την ανώμαλη σπερματογένεση και τη διαταραχή του φραγμού αίματος- όρχεων (BTB) (Cao et al., 2017).
- Μερικές μελέτες παρατήρησαν αλλαγές στην ιστομορφολογία των όρχεων, μέσω της χρώσης με αιματοξυλίνη και ηωσίνη (H&E) και διαπίστωσαν ότι μετά την έκθεση σε PM2.5, τα σπερματογόνα σωληνάρια των όρχεων άλλαξαν ως προς τη δομή, τα σπερματογόνα κύτταρα σε κάθε στρώμα μειώθηκαν, ο αριθμός των σπερματοζωαρίων στον αυλό μειώθηκε και τα σπερματογόνα κύτταρα μειώθηκαν. (Liu et al., 2018, 2019a; Wei et al., 2018).
- Αυτοί οι φαινότυποι έγιναν πιο σοβαροί καθώς αυξάνονταν οι συγκεντρώσεις PM2.5.

Ανδρική Υπογονιμότητα

- Η ποιότητα του επιδιδυμικού σπέρματος αναλύθηκε επίσης και διαπιστώθηκε ότι ο αριθμός σπερματοζωαρίων των αρσενικών ποντικών στην ομάδα έκθεσης σε PM2.5 μειώθηκε σημαντικά σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και το ποσοστό δυσμορφίας του σπέρματος μειώθηκε σημαντικά (Yang et al. , 2019· Zhou et al., 2019).
- Αυτά τα αποτελέσματα αποκαλύπτουν ότι η έκθεση σε διαφορετικές συγκεντρώσεις PM2.5 επηρεάζουν άμεσα τη λεπτή δομή και ορισμένες σημαντικές παραμέτρους που σχετίζονται με την αναπαραγωγή.

Ανδρική Υπογονιμότητα

- Οι Mendiola et al. ανέφερε ότι οι τοξίνες στα ΡΜ θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ποιότητα του σπέρματος και να διασπάσουν τη διπλή έλικα του DNA του σπέρματος, μειώνοντας την ποιότητα του (Mendiola et al., 2008).
- Μια άλλη μελέτη των Cao et al. διαπίστωσε ότι η έκθεση σε PM_{2.5} θα μπορούσε να μειώσει τους δείκτες σπερματογένεσης στον ιστό των όρχεων, ενώ η δραστηριότητα και το επίπεδο έκφρασης της υπεροξειδικής δισμουτάσης (superoxide dismutase, SOD) αυξήθηκαν.
- Ταυτόχρονα, η έκφραση πρωτεϊνών μέσω στεγανού συνδέσμου (tight junction), προσκόλλησης (adhesion) και χασμοσυνδέσμων (gap junction) μειώθηκε, γεγονός που οδήγησε σε υποβάθμιση της ικανότητας σπερματογένεσης και της ποιότητας του σπέρματος. (Cao et al., 2015).
- Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία μπορεί να υποστεί βλάβη.
- Επιπλέον, βρέθηκε ότι ο αποπτωτικός ρυθμός των κυττάρων Sertoli αυξήθηκαν σημαντικά μετά την έκθεση σε PM_{2.5}.

Ανδρική Υπογονιμότητα

- Μελέτες ατόμων, που εκτίθενται σε συγκεκριμένα επαγγέλματα, όπως εισπράκτορες διοδίων αυτοκινητοδρόμων, εργαζόμενοι στην τροχαία και σε εγκαταστάσεις καύσης άνθρακα, έχουν συνδέσει την ατμοσφαιρική ρύπανση με τη μειωμένη κινητικότητα και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων (Hansen et al., 2010; Deng et al., 2016).
- Επιπλέον, οι τρέχουσες μελέτες έχουν δείξει ότι το κάδμιο ή ο μόλυβδος σε χαμηλό επίπεδο συσχετίστηκε με την ποιότητα του σπέρματος και επίσης επηρέασε τις παραμέτρους του σπέρματος (Wang et al., 2016; Ren et al., 2020).

Ανδρική Υπογονιμότητα

- Ωστόσο, μια αναδρομική μελέτη των Santi et al. διατυπώνει τη διαφορετική άποψη ότι ο περιβαλλοντικός παράγοντας θα μπορούσε να είναι δευτερεύοντας παράγοντας στην ανδρική υπογονιμότητα (Santi et al., 2016).
- Από αυτά τα αντικρουόμενα ευρήματα, είναι σαφές ότι ο αντίκτυπος των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ανδρική γονιμότητα πρέπει να αξιολογηθεί λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η γεωγραφία, το κλίμα, ακόμη και οι μέθοδοι έρευνας.

Διαταραγμένο επίπεδο ανδρικών ορμονών

- Τα PM2.5 έχουν πολύπλοκη σύσταση, συμπεριλαμβανομένων πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων (PAH) με επιδράσεις ενδοκρινικής διαταραχής, που μπορεί να επηρεάσουν τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γενετικών αδένων, επηρεάζοντας έτσι τη σπερματογένεση και την ανάπτυξη των ωοθυλακίων, η οποία έχει πλέον καθιερωθεί από μια ποικιλία τοξικολογικών ερευνών. (Ahmed et al., 2013· Cao et al., 2015, 2017· Radwan et al., 2016).
- Στη μελέτη των Qiu et al., βρέθηκε ότι η έκθεση σε PM2.5 μειώνει τον αριθμό των σπερματοζωαρίων και των γεννητικών κυττάρων στους όρχεις. Περαιτέρω στοιχεία έδειξαν ότι τα κυκλοφορούντα επίπεδα της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και της τεστοστερόνης μειώθηκαν, καθώς και τα επίπεδα της ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης (GnRH) στον υποθάλαμο (Qiu et al., 2018). Αυτό το εύρημα αναφέρθηκε επίσης από τους Yang et al. (2019).

Διαταραγμένο επίπεδο ανδρικών ορμονών

- Η τεστοστερόνη παίζει σημαντικό ρόλο στη σπερματογένεση και την ακεραιότητα της ΒΤΒ. Προηγούμενες μελέτες διαπίστωσαν ότι τα κύτταρα Sertoli και Leydig, με knock out ειδικούς υποδοχείς ανδρογόνων (AR) σε ποντίκια, παρουσίασαν μειωμένο βάρος των όρχεων και ακόμη και στειρότητα (Smith and Walker, 2014).
- Ο Liu και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι τα επίπεδα τεστοστερόνης και ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) μειώθηκαν καθώς η συγκέντρωση PM2.5 αυξήθηκε, κατά την έκθεση αρουραίων σε διαφορετική συγκέντρωση PM2.5. (Liu et al., 2018).
- Τα παραπάνω αποτελέσματα αποκαλύπτουν ότι τα PM2.5 διαταράσσουν το επίπεδο της ορμόνης in vivo και πιθανώς αποτελούν απειλή για την ανδρική γονιμότητα. Αυτά τα ευρήματα όχι μόνο ενισχύουν ότι η έκθεση σε PM2.5 μπορεί να επηρεάσει τη σπερματογένεση, αλλά επίσης υποδηλώνουν έντονα ότι η διαταραχή μπορεί να προκαλείται από τα επίπεδα ορμονών.

Επίδραση των PM2.5 στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα

Πολλαπλές μελέτες έχουν αναφέρει ότι τα PM2.5 που περιέχουν PAH και βαρέα μέταλλα έχουν σαφή αναπαραγωγική τοξικότητα (Mesquita et al., 2015).

Οι πολυχλωριωμένες διβενζο-π-διοξίνες (PCDDs), τα πολυχλωριωμένα διβενζοφουράνια (PCDFs) και τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCB) είναι έμμονοι οργανικοί, λιπόφιλοι ρύποι (Persistent Organic Pollutants, POPs), που προκαλούν σοβαρή διαταραχή του αναπαραγωγικού ενδοκρινικού συστήματος, οδηγώντας σε αποτυχία γυναικείας ωορρηξίας, μειωμένη πιθανότητα εγκυμοσύνης, αποβολές, διαταραχές έμμηνου κύκλου και αναπτυξιακές ατέλειες στο αναπαραγωγικό σύστημα, επηρεάζοντας τη γονιμότητα (Sharpe, 2010; Adeel et al., 2017; Lee et al., 2017).

Επιπλέον, τα βαρέα μέταλλα όπως το κάδμιο, ο μόλυβδος και ο υδράργυρος έχουν σαφή αναπαραγωγική και εμβρυϊκή τοξικότητα (Apostoli and Catalani, 2011; Balabanic et al., 2011; Geng and Wang, 2019).

Μείωση του ωοθηκικού αποθέματος

- Το ωοθηκικό απόθεμα αναφέρεται στην ποσότητα και την ποιότητα του ωαρίου, που μπορεί να παραχθεί από την ωοθήκη και το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της γυναικείας αναπαραγωγικής ικανότητας.
- Οι κλινικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται συνήθως για την αξιολόγηση της λειτουργίας των ωοθηκών και της ποιότητας των ωοθυλακίων περιλαμβάνουν την αντι-Müllerian ορμόνη (AMH), τα επίπεδα βασικής ορμόνης φύλου, την ανασταλίνη Β (Inh B) και τον αριθμό των ωοθυλακίων του κόλπου. Όταν ο αριθμός και η ποιότητα των εναπομεινάντων ωοθυλακίων στην ωοθήκη μειωθεί, θα επηρεάσει το αναπαραγωγικό δυναμικό μιας γυναίκας.
- Μια έκθεση στο κέντρο γονιμότητας του Γενικού Νοσοκομείου της Μασαχουσέτης, όπου συμμετείχαν 632 γυναίκες για τη μέτρηση του αριθμού των ωοθυλακίων, διαπίστωσε ότι η τιμή του μειώθηκε και συσχετίστηκε ισχυρά με την έκθεση στα PM2.5 (Gaskins et al., 2019).

Μείωση του ωοθηκικού αποθέματος

Τα κύρια τοξικά συστατικά των PM_{2.5}, όπως τα βαρέα μέταλλα (μόλυβδος, κάδμιο) και οι PAH, προκαλούν διαταραχές των οιστρογόνων στις ωοθήκες. Είναι ουσίες που παρεμβαίνουν στη σύνθεση των οιστρογόνων, κυρίως διαταράσσοντας την ισορροπία του ενδοκρινικού περιβάλλοντος στο οποίο εμπλέκονται τα οιστρογόνα (Stoica et al., 2000; Johnson et al., 2003).

Πρόσφατα, αναφέρθηκε ότι το κάδμιο μπορεί να συσσωρευτεί στις ωοθήκες και κατά την χορήγηση χλωριούχου καδμίου (150 mg/kg σε κοτόπουλο ή 100 mg/L σε ποντίκια), βρέθηκε τοξική επίδραση στις γονάδες των ζώων (Wan et al., 2018; Zhang et al., 2019).

Μείωση του ωοθηκικού αποθέματος

- Το κάδμιο, με χαμηλή διαλυτότητα, είναι ένας σημαντικός ενδοκρινικός διαταράκτης, ο οποίος έχει ορισμένες λειτουργίες που μοιάζουν με αυτές των οιστρογόνων. Μπορεί να προκαλέσει αναπαραγωγική τοξικότητα, μέσω της άμεσης στόχευσης της γονάδας ή της έμμεσης διαταραχής του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-γονάδας (Henson and Chedrese, 2004).
- Στη μελέτη του Martin et al., βρέθηκε ότι το κάδμιο ενεργοποιεί τον υποδοχέα οιστρογόνου (ER-α) και συνδέεται με τον ορμονοδεσμευτικό του τομέα, προκαλώντας αποκλεισμό της δέσμευσης της οιστραδιόλης (Martin et al., 2003).
- Ομοίως, η εργασία των Johnson et al. σε αρουραίους με ωοθηκεκτομή παρείχε στοιχεία ότι το κάδμιο θα μπορούσε να αυξήσει το βάρος της μήτρας και να προκαλέσει έκφραση γονιδίων, που ρυθμίζονται από οιστρογόνα (όπως ο υποδοχέας προγεστερόνης (PgR), το συστατικό συμπλήρωμα C3) (Johnson et al., 2003).

Μείωση του ωοθηκικού αποθέματος

- Επιπλέον, ο καπνός του τσιγάρου είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και έχει σαφή σχέση με τη γυναικεία γονιμότητα, ο οποίος μπορεί να εξαντλήσει τα αποθέματα των ωοθυλακίων και να οδηγήσει σε πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια (Soares et al., 2007).
- Αυτό το εύρημα έρχεται σε συμφωνία με αυτό των Fowler PA et al. οι οποίοι ανέφεραν ότι το κάπνισμα των γυναικών θα μπορούσε να αυξήσει την έκθεση του εμβρύου σε PAH, να αυξήσει τα επίπεδα οιστρογόνων στην εμβρυϊκή κυκλοφορία και να ρυθμίσει ανώμαλα την ανάπτυξη των ωοθηκών και την ενδοκρινική μεταγωγή σήματος. Διαπίστωσαν επίσης ότι το κάπνισμα σε έγκυες γυναίκες μπορεί να επηρεάσει το σχηματισμό ωοθυλακίων του εμβρύου στο δεύτερο τρίμηνο (Fowler et al., 2014).

Μείωση του ωοθηκικού αποθέματος



- Τα *Chlamys farreri* έχουν χρησιμοποιηθεί από τους Tian et al. για τη διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών τοξικότητας, που προκαλούνται από το βενζοπυρένιο, το κύριο τοξικό συστατικό των ΡΑΗ.
- Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το βενζοπυρένιο μπορεί να αναστείλει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και να οδηγήσει σε ατρησία των ωοθυλακίων, η οποία με τη σειρά της επηρέασε την έκκριση οιστρογόνων και διέκοψε τις ενδοκρινικές λειτουργίες, που σχετίζονται με τις ορμόνες (Tian et al., 2013).

Μείωση του ωοθηκικού αποθέματος

- Σε μια άλλη μελέτη σε ζώα, παρατηρώντας την επίδραση της έκθεσης σε PM2.5 στο ωοθηκικό απόθεμα αρουραίων, βρέθηκε ότι η μέση δόση (40 mg/mL) και η υψηλή δόση (80 mg/mL) μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα της anti-müllerian hormone (AMH). Και στις δύο ομάδες έκθεσης, μειώθηκε ο αριθμός των ωοθηκικών κυττάρων και αυξήθηκε ο αριθμός των κυττάρων με ατρησία, με δοσοεξαρτώμενη σχέση.
- Τα ευρήματα είναι σε συμφωνία με υπερδομικές αλλαγές των ωοθηκικών κυττάρων. Η παρατήρηση με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο έδειξε απόπτωση, νέκρωση, μιτοχονδριακό οίδημα, απώλεια σπονδυλικής στήλης (spinal loss), επέκταση του ενδοπλασματικού δικτύου, συσσώρευση χρωματίνης στον πυρήνα και μαζική εκφύλιση κενοτοπίων στο κυτταρόπλασμα των ωοθηκικών κυττάρων.

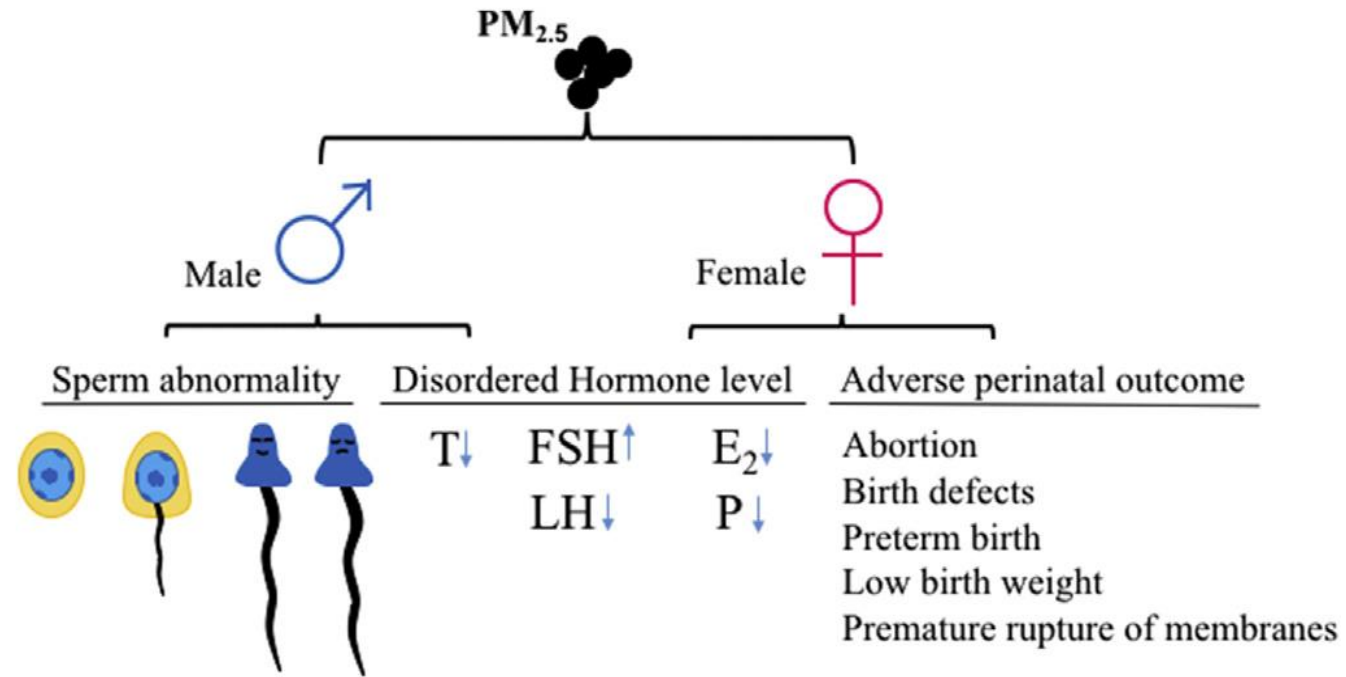
Διαταραγμένο επίπεδο θηλυκών ορμονών

- Η οιστραδιόλη (E2) είναι μια από τις πιο ισχυρές ορμόνες των οιστρογόνων και μπορεί να διεγείρει την ωρίμανση των ωοθυλακίων.
- Μια επιδημιολογική μελέτη βασισμένη σε συγκεκριμένα επαγγέλματα διαπίστωσε ότι τα μέσα επίπεδα E2 σε εργαζόμενους στην τροχαία, σε ωοθυλακικές και ωχρινικές φάσεις, ήταν σημαντικά χαμηλότερα από αυτά της ομάδας ελέγχου. Τα αποτελέσματά τους υποδηλώνουν ότι η έκθεση σε ενδοκρινικούς διαταράκτες μπορεί να μεταβάλλει τις συγκεντρώσεις E2 στο πλάσμα (Tomei et al., 2006).
- Περαιτέρω, μια μελέτη σε ζώα διαπίστωσε ότι το επίπεδο έκφρασης του υποδοχέα οιστρογόνου α (ER α) στον ιστό της μήτρας των αρουραίων μειώθηκε μετά την έκθεση σε PM2.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και οι απόγονοι αρουραίοι έχασαν βάρος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Dang et al., 2018).
- Ως εκ τούτου, μπορεί να υποτεθεί ότι τα PM2.5 θα μπορούσαν να εξασθενήσουν τη σύνθεση των οιστρογόνων στις ωοθήκες και ο βαθμός παρεμπόδισης να είναι δόσοεξαρτώμενος.

Διαταραγμένο επίπεδο θηλυκών ορμονών

- Η προγεστερόνη παίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της φυσιολογικής αναπαραγωγικής λειτουργίας και είναι απαραίτητος παράγοντας για την αλληλεπίδραση των σπερμοκυττάρων.
- Η FSH και η LH είναι δύο σημαντικές γοναδοτροπίνες, που εκκρίνονται από τα κύτταρα της υπόφυσης, οι οποίες μπορούν να συνδεθούν άμεσα με τους αντίστοιχους υποδοχείς στις ωοθήκες και να παίξουν σημαντικό ρόλο στην ωρίμανση των ωοθυλακίων, στο σχηματισμό κυρίαρχων ωοθυλακίων και στην ωορρηξία. Τα επίπεδα FSH και LH αντανakλούν επίσης έμμεσα τη λειτουργία των ωοθηκών.
- Οι Zhou et al. βρήκαν επίσης μια θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων FSH και της έκθεσης σε PM2.5, υποδηλώνοντας ότι η αύξηση των επιπέδων FSH και η μείωση των επιπέδων E2 αντικατοπτρίζουν το ίδιο πρόβλημα, δηλαδή τη διαταραχή της λειτουργίας των ωοθηκών (Zhou et al., 2014).

PM_{2.5} σε ανδρικό και γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα



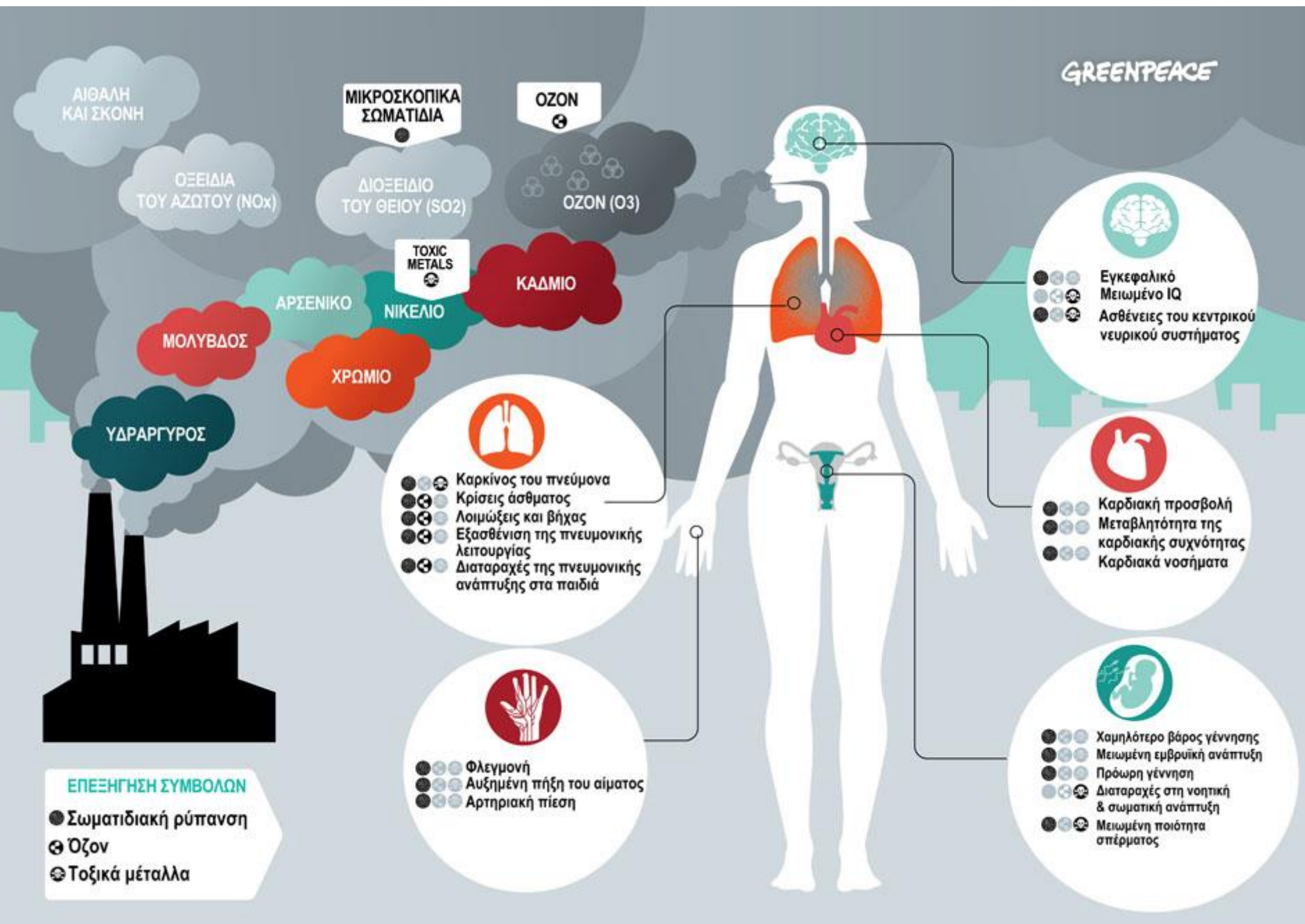
Πιθανοί τοξικοί μηχανισμοί των PM2.5

Οξειδωτικό στρες

- Μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο οι πολυκυκλικές αρωματικές υδροξυλιωμένες οργανικές ενώσεις όσο και τα μέταλλα μεταπτώσεως των PM2.5 μπορούν να παράγουν δραστικά είδη οξυγόνου.
- Η 8-υδροξυδεοξυγουανোসίνη (8-ohdg) σχηματίζεται από ένα υδροξύλιο (-OH) συνδεδεμένο με τον όγδοο άνθρακα της γουανίνης. Είναι ευαίσθητος δείκτης για βλάβη του DNA και χρησιμοποιείται ευρέως ως δείκτης οξειδωτικής βλάβης.
- Οι Lee et al. ανέλυσε τα ούρα ανθρώπων, ως προς την 8-ohdg, που εκτέθηκαν συχνά σε καυσαέρια ατμομηχανής ντίζελ και διαπίστωσε ότι η περιεκτικότητα σε 8-ohdg ήταν αυξημένη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, μετά από διορθώσεις ισορροπίας ως προς την έκθεση στον καπνό και το δείκτη μάζας σώματος (Lee et al. , 2015).
- Οι Lu et al. έδειξαν ότι οι PAH και τα βιοενεργά βαρέα μέταλλα των PM2.5 είχαν ως αποτέλεσμα οξειδωτική βλάβη του DNA σε σωματικά κύτταρα και αύξησαν την περιεκτικότητα σε 8-ohdg στα ούρα ανθρώπων, που εκτίθονταν συχνά (Lu et al., 2016).
- Όλες οι παραπάνω μελέτες έχουν δείξει ότι τα PM2.5 μπορούν να προκαλέσουν οξειδωτική βλάβη στο κυτταρικό DNA.

Περιορισμοί και προοπτικές

- Οι μελέτες του μηχανισμού κυτταροτοξικότητας των PM2.5 δεν είναι ακόμη ενδεδειγμένες και ολοκληρωμένες, υπάρχουν πολλά προβλήματα προς επίλυση, ειδικά στον τομέα της αναπαραγωγικής ιατρικής.
- Η χημική σύνθεση των PM2.5 είναι πολύπλοκη, με διαφορετικές πηγές και τοξικές επιδράσεις και τα συστατικά των PM2.5 ποικίλλουν πολύ σε διαφορετικές περιοχές και εποχές (Wang et al., 2014; Liu et al., 2017; Cesari et al., 2018; Yu et al., 2019). Έτσι, είναι δύσκολο να σχηματιστεί ένα συστηματικό ερευνητικό συμπέρασμα.
- Επιπλέον, η τοξική επίδραση των PM2.5 στο αναπαραγωγικό σύστημα, είτε δρώντας μόνο ως φορείς είτε αλληλεπιδρώντας με τις τοξικές ουσίες που μεταφέρουν, στην ανθρώπινη υγεία, μένει να μελετηθεί περαιτέρω.
- Εκτός από την τοξικότητα των PM2.5 στο αναπαραγωγικό σύστημα, θα πρέπει επίσης να εξεταστούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διαφορετικών συστατικών των PM2.5 και οι συνδυασμένες επιδράσεις τους με άλλους ατμοσφαιρικούς ρύπους.



- ΑΙΘΑΛΗ ΚΑΙ ΣΚΟΝΗ
- ΟΞΕΙΔΙΑ ΤΟΥ ΑΖΩΤΟΥ (NOx)
- ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΣΩΜΑΤΙΔΙΑ
- ΔΙΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΘΕΙΟΥ (SO2)
- ΟΖΟΝ
- ΟΖΟΝ (O3)
- ΤΟΧΙΚ ΜΕΤΑΛΛΑ
- ΚΑΔΜΙΟ
- ΑΡΣΕΝΙΚΟ
- ΝΙΚΕΛΙΟ
- ΜΟΛΥΒΔΟΣ
- ΧΡΩΜΙΟ
- ΥΔΡΑΡΓΥΡΟΣ

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

- Σωματιδιακή ρύπανση
- ⊕ Όζον
- ☠ Τοξικά μέταλλα

ΚΑΡΔΙΑ

- ☠ ● ● ● ● Καρκίνος του πνεύμονα
- ● ● ● Κρίσεις άσθματος
- ● ● ● Λοιμώξεις και βήχας
- ● ● ● Εξασθένηση της πνευμονικής λειτουργίας
- ● ● ● Διαταραχές της πνευμονικής ανάπτυξης στα παιδιά

ΧΕΙΡΙΑ

- ● ● ● Φλεγμονή
- ● ● ● Αυξημένη πήξη του αίματος
- ● ● ● Αρτηριακή πίεση

ΕΓΚΕΦΑΛΟ

- ● ● ● Εγκεφαλικό
- ● ● ● Μειωμένο IQ
- ● ● ● Ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος

ΚΑΡΔΙΑ

- ● ● ● Καρδιακή προσβολή
- ● ● ● Μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας
- ● ● ● Καρδιακά νοσήματα

ΕΜΒΡΥΟ

- ● ● ● Χαμηλότερο βάρος γέννησης
- ● ● ● Μειωμένη εμβρυϊκή ανάπτυξη
- ● ● ● Πρόωρη γέννηση
- ● ● ● Διαταραχές στη νοητική & σωματική ανάπτυξη
- ● ● ● Μειωμένη ποιότητα σπέρματος

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!