

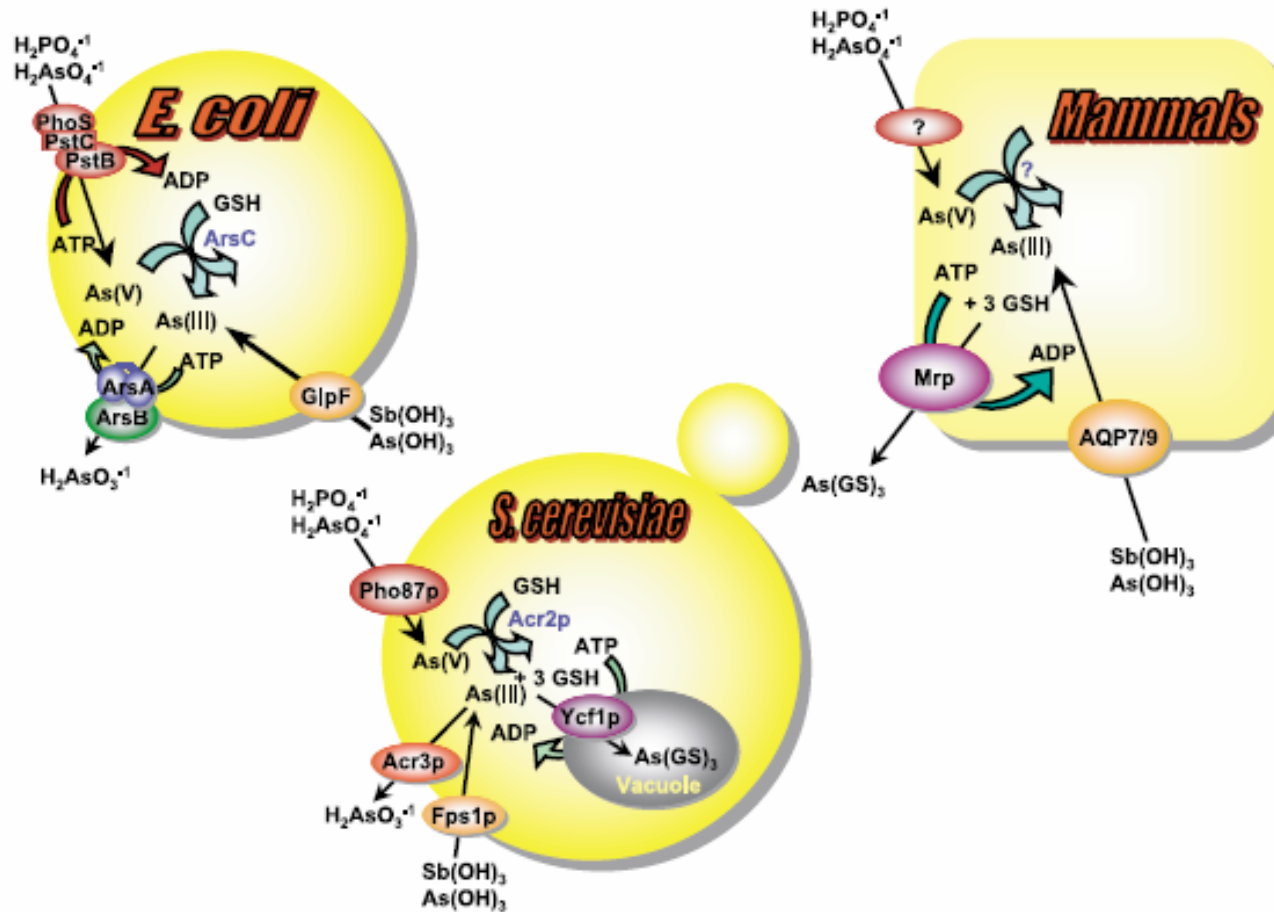


# Arsenic và độc tính của nó đối với màng sinh học

TS. Lê Quốc Tuấn

Khoa Môi trường và Tài nguyên  
Đại học Nông Lâm Tp.HCM

# Tổng quan

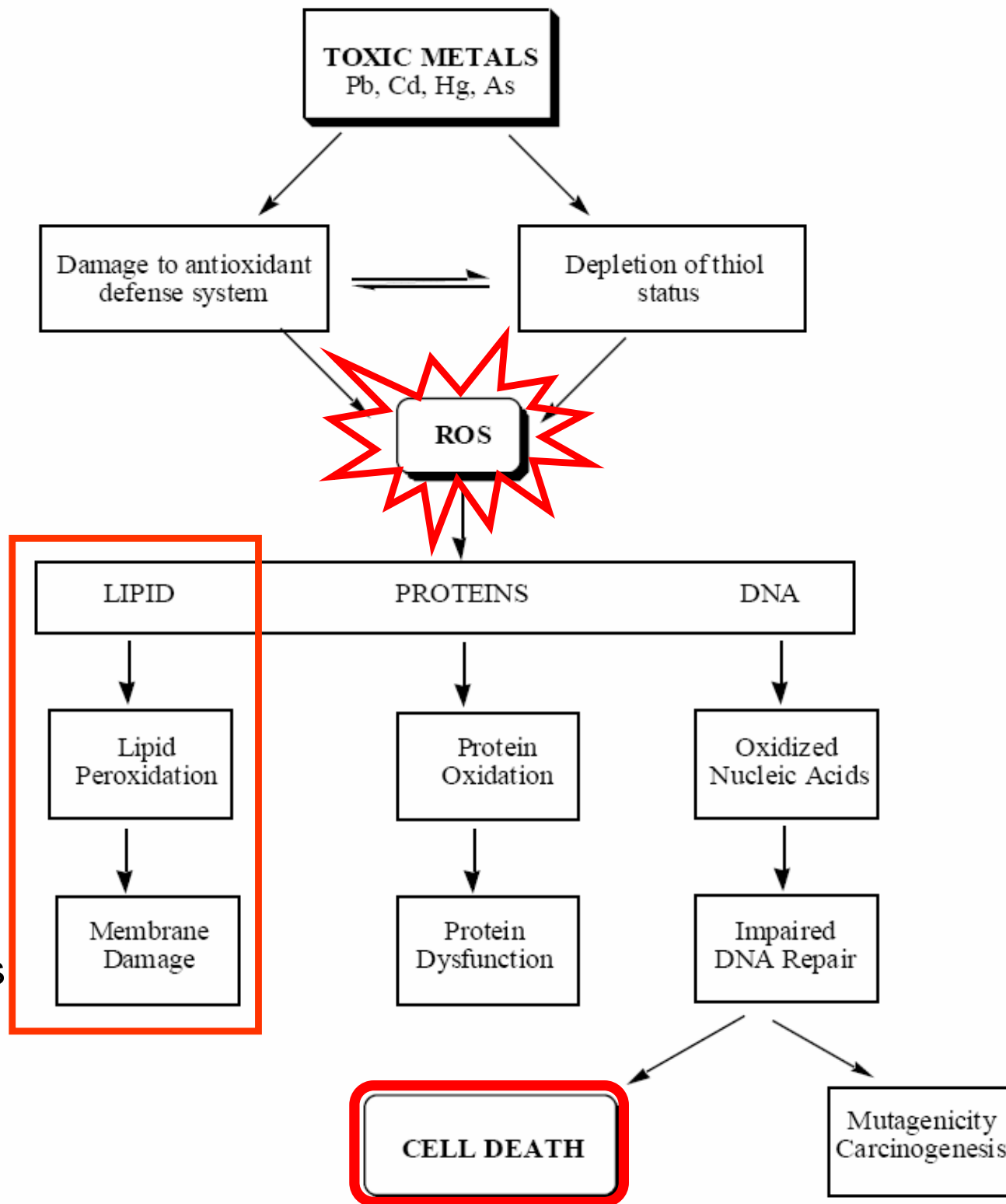
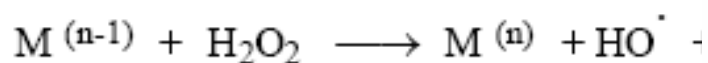
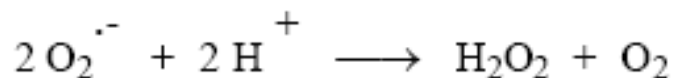
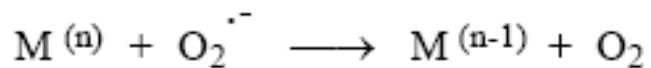


Các quá trình khử độc arsenic trên màng và trong tế bào

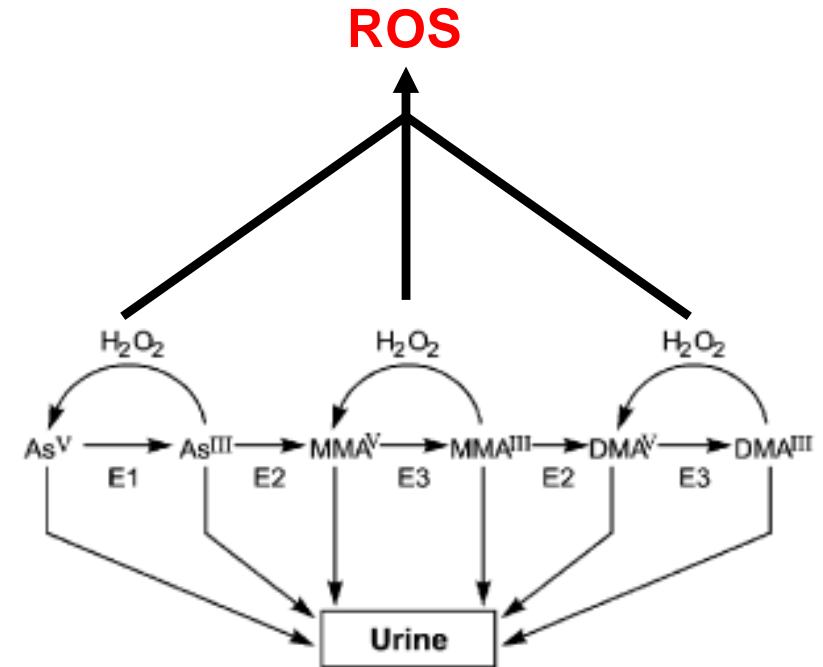
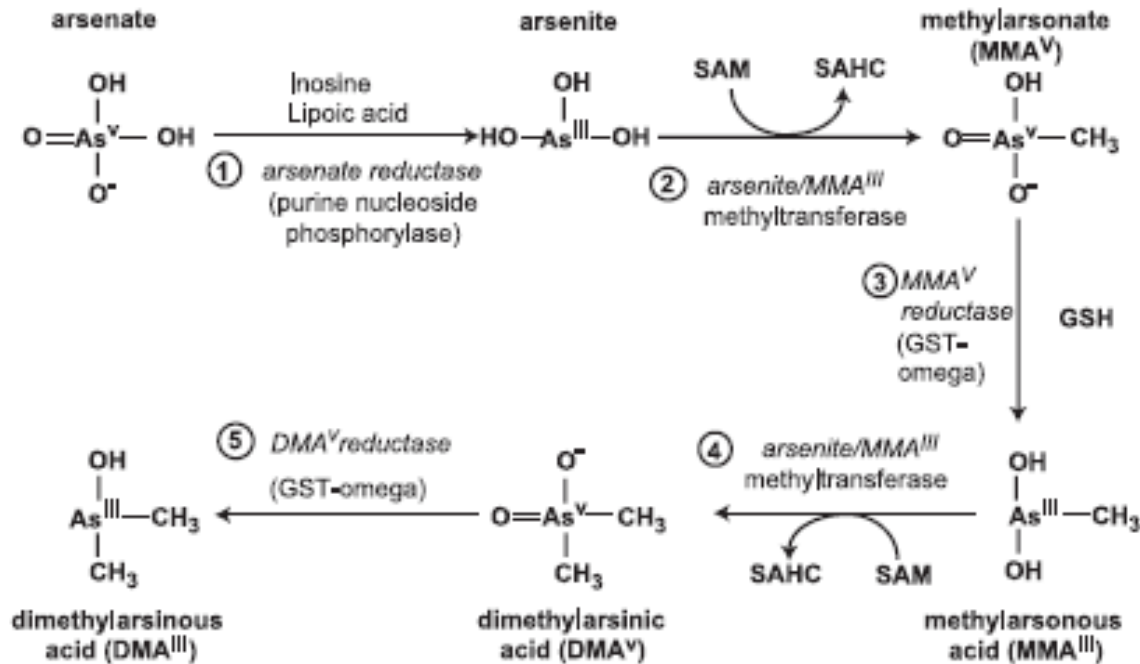
# Độc tính của arsenic

Nuran Ercal  
 et al./*Current Topics in Medicinal Chemistry*, 1 (2001) 529-539

Fenton-like reactions of metals



# Sản sinh ROS (Reactive Oxygen Species)



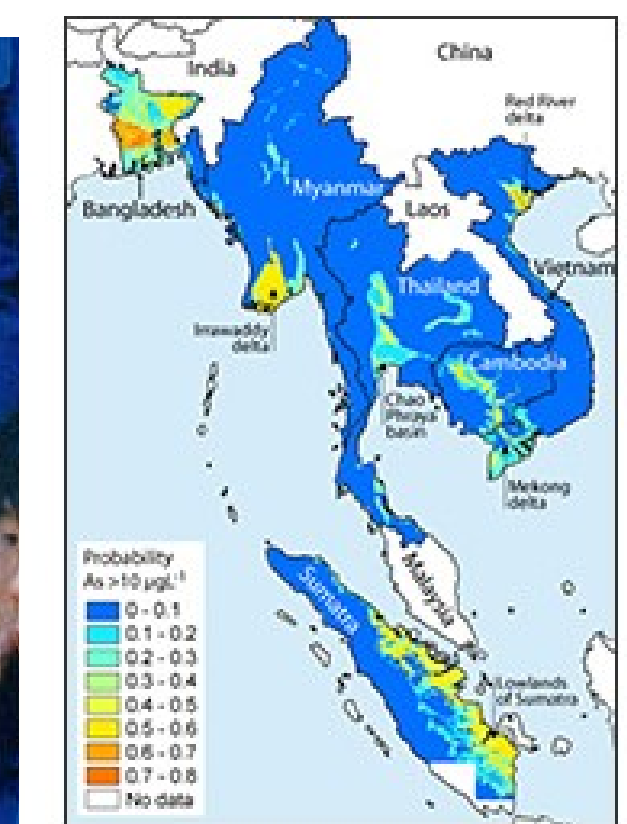
Sự chuyển hóa sinh học arsenic vô cơ trong động vật có vú. SAM, S-adenosylmethionine; SAHC, S-adenosylhomocysteine.

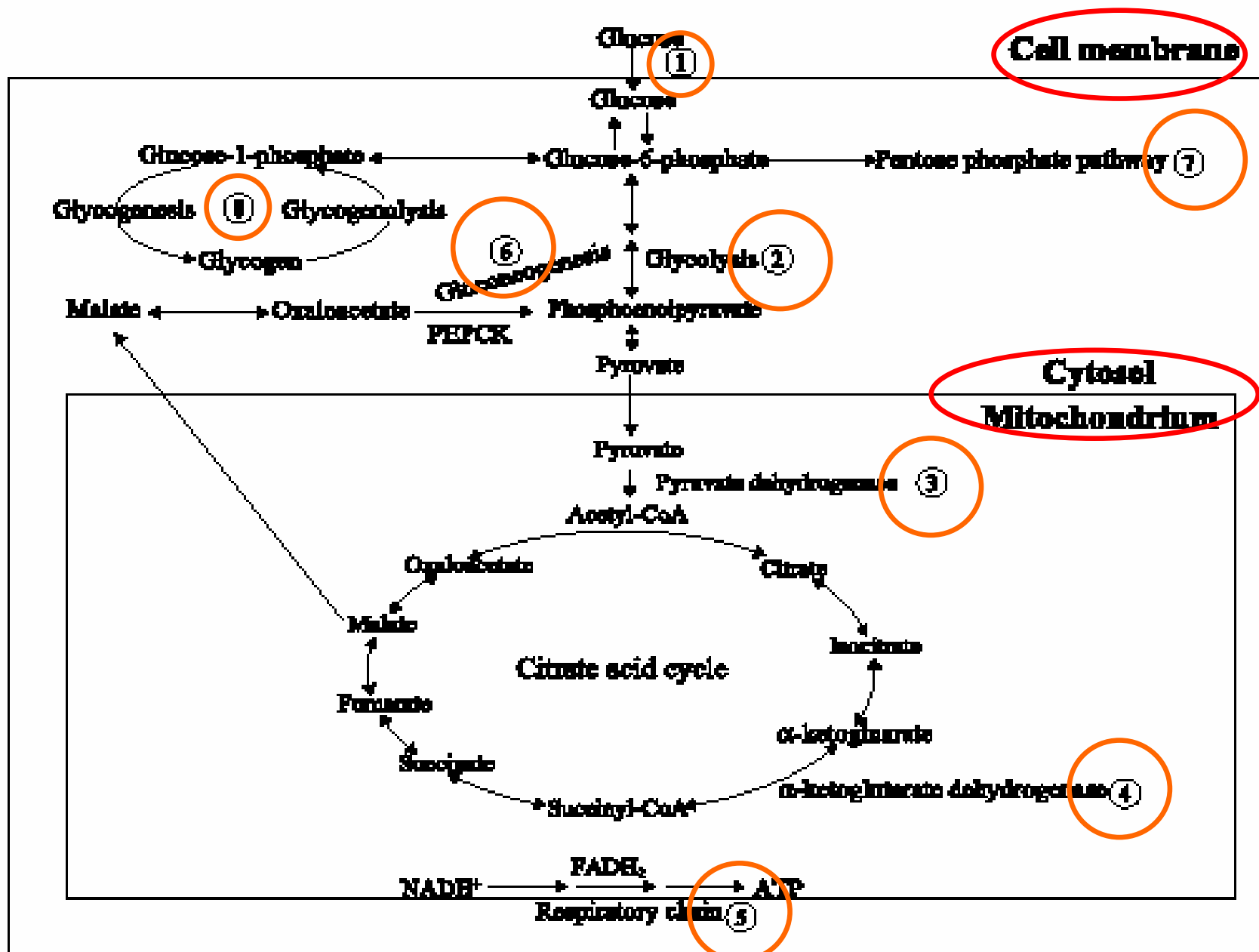
Chu trình chuyển hóa arsenic từ +5 đến +3 đến +5. E1 có thể là MMA(V) reductase. E2 là arsenic methyltransferase. E3 là MMA(V) reductase.

## Arsenic

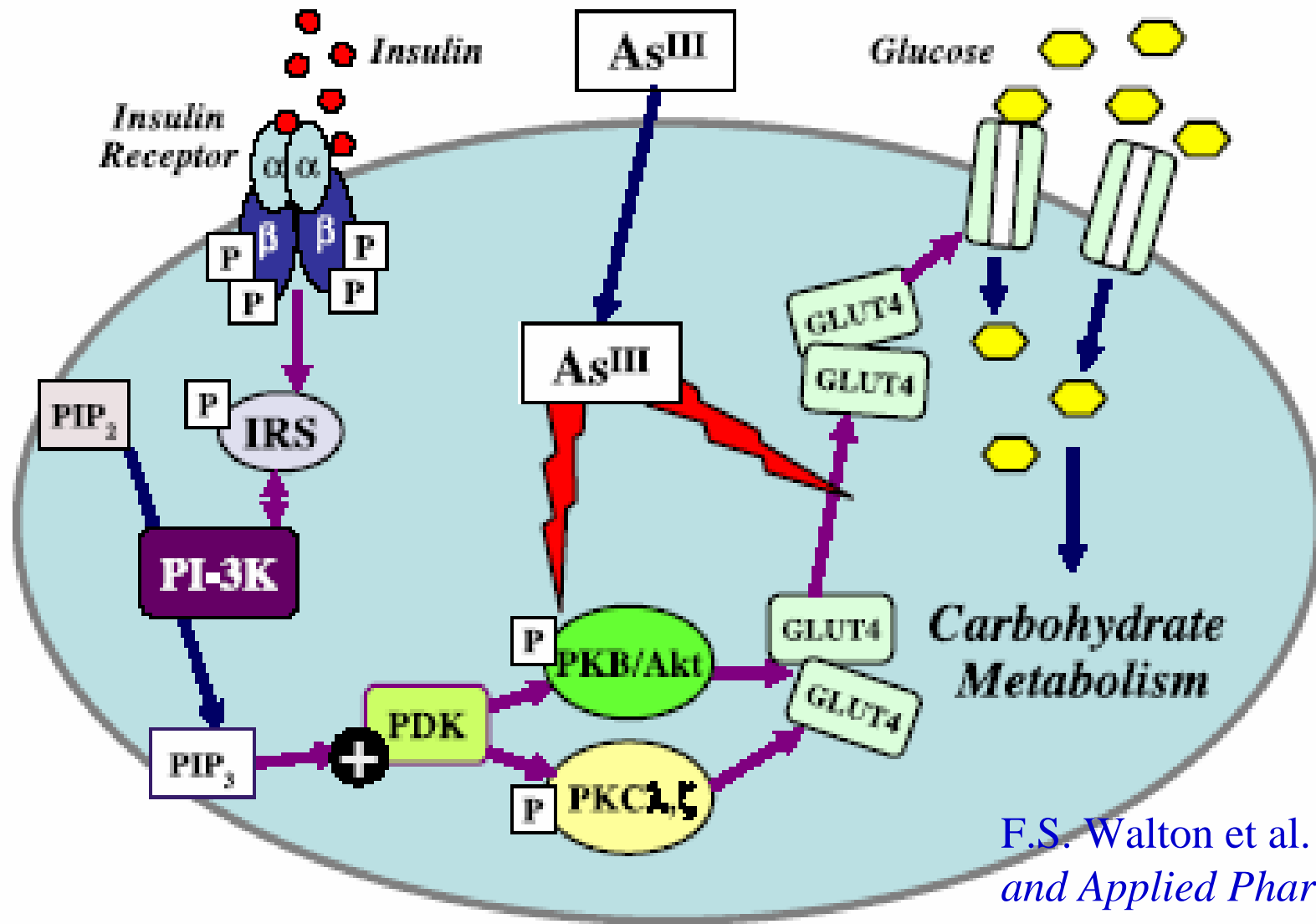
- Nhiều quốc gia bị ảnh hưởng
- Các tác động
  - Ung thư da, phổi, thận, cột
  - Gây chết
  - Bệnh đốm chân
- Tiêu chuẩn: 10ug/L Arsenic cho nước uống

**Arsenic có thể tác động ở vị trí nào...màng tế bào?**



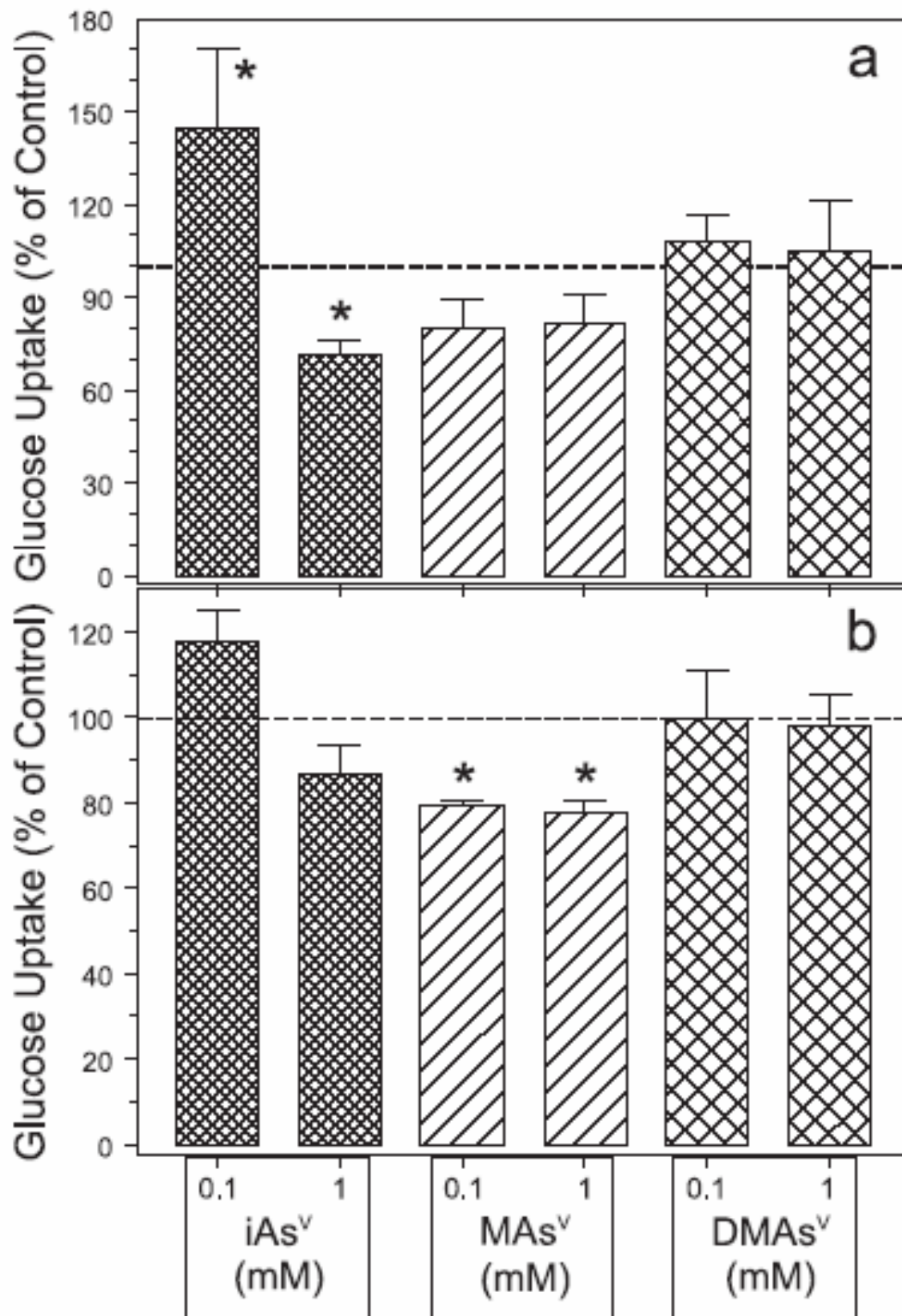


Arsenic tác động vào quá trình đồng hóa glucose.  
 Các vị trí được đánh dấu



F.S. Walton et al. / *Toxicology and Applied Pharmacology* 198 (2004) 424–433

Cơ chế dẫn truyền tín hiệu nhằm thực hiện sự hoạt hóa quá trình hấp thu glucose bởi insulin

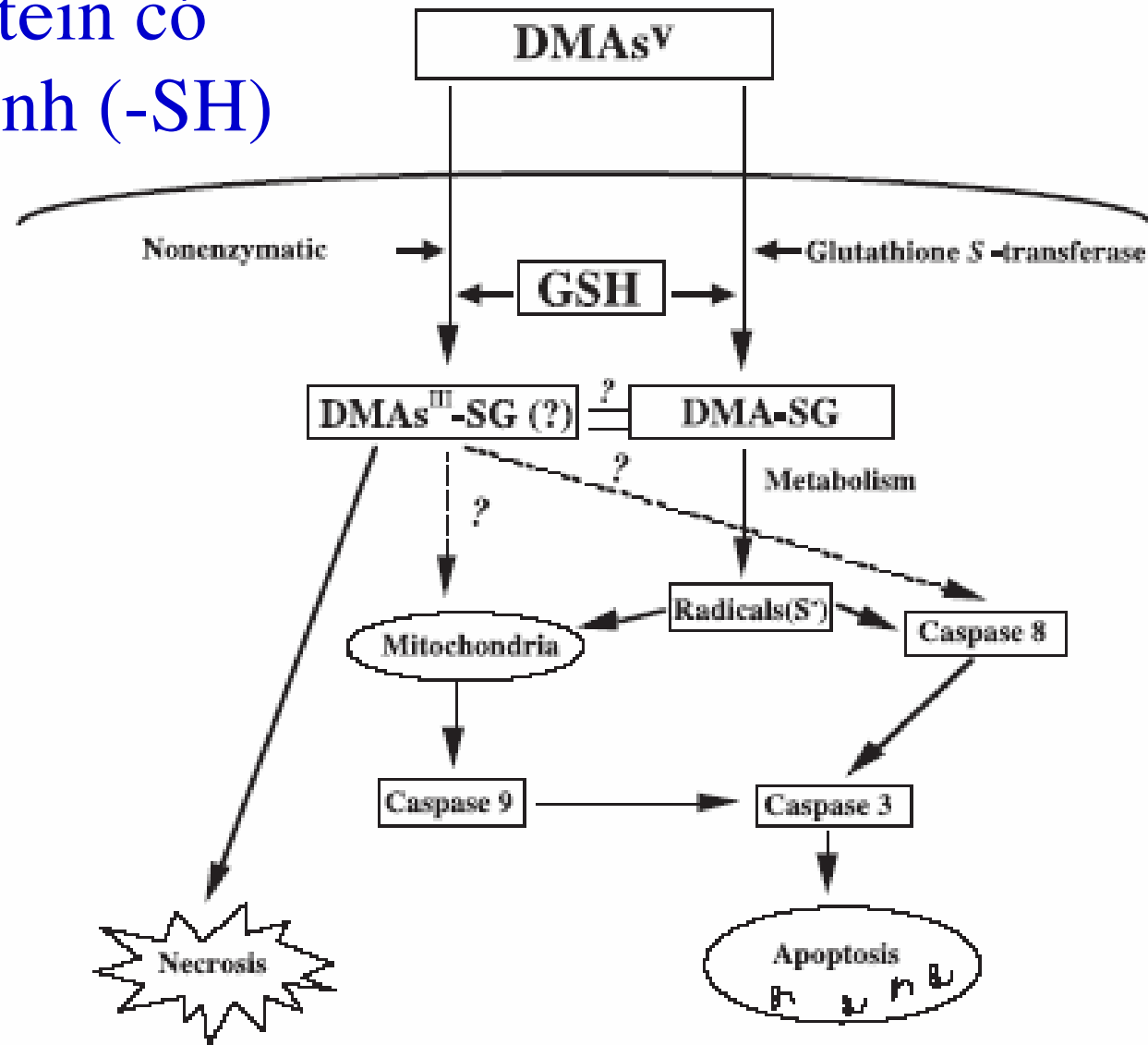


Sự hấp thu glucose trực tiếp bị ức chế bởi nồng độ  $iAs^{III}$  hoặc  $MAs^{III}O$ .

(a) Hấp thu glucose trực tiếp  
 (b) Hấp thu glucose bằng cách tiết insulin.



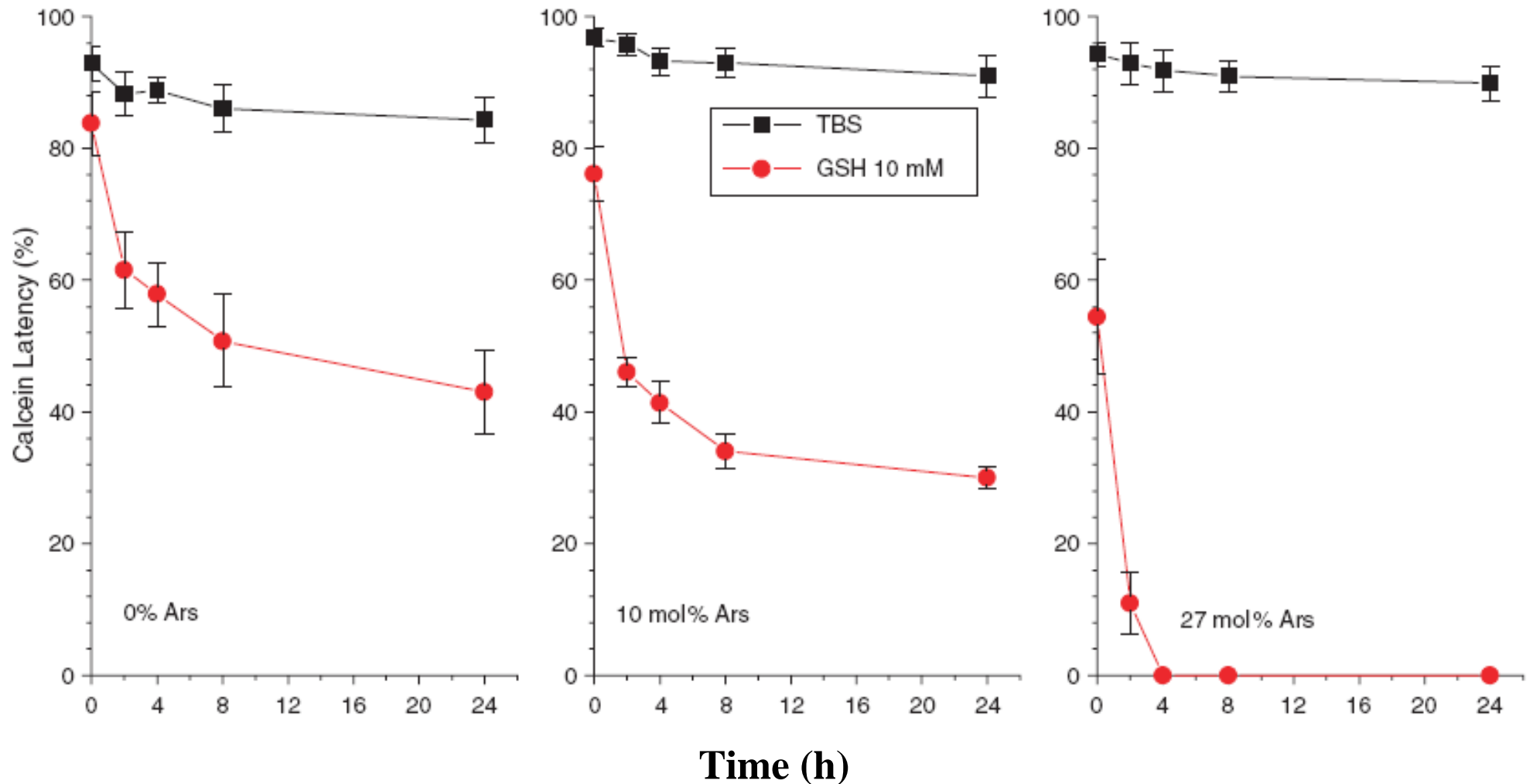
# Vai trò của protein có chứa nhóm lưu hình (-SH)



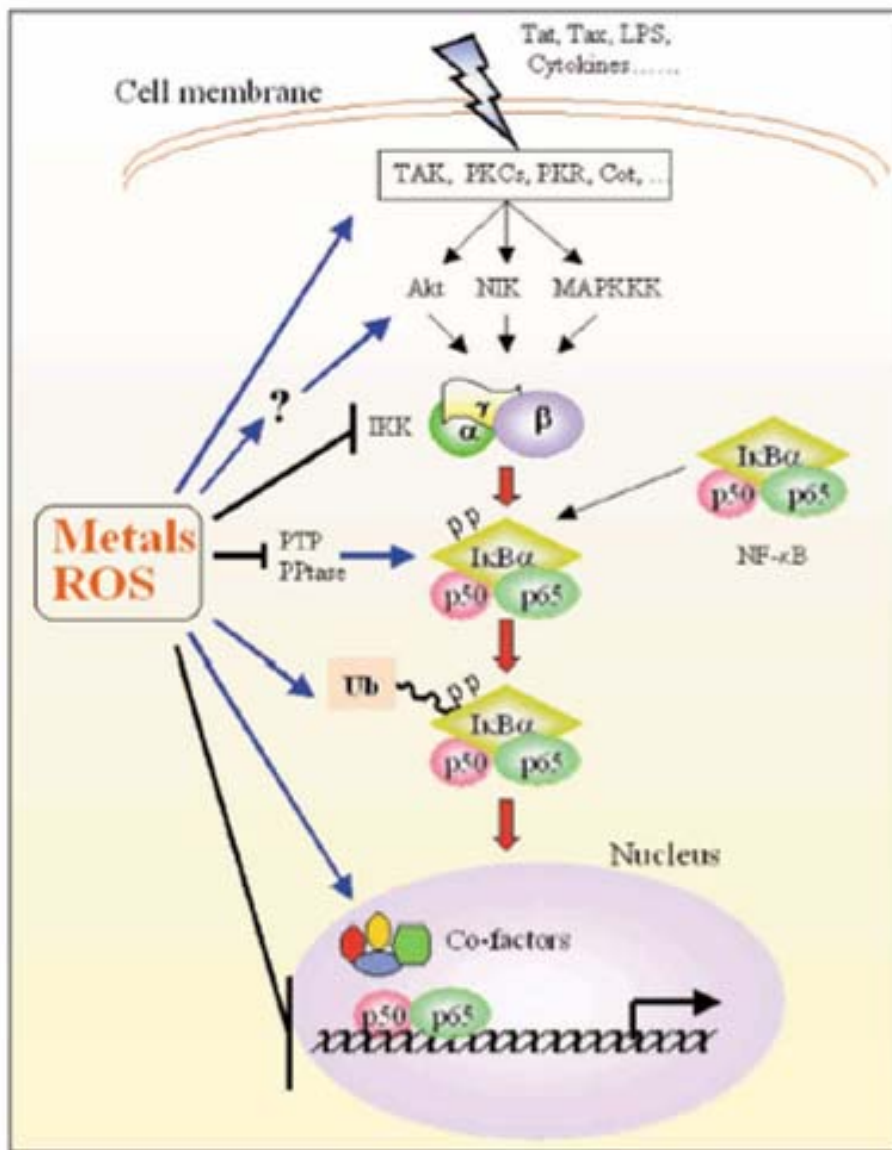
Cơ chế gây chết bên trong tế bào của DMAs<sup>V</sup> và vai trò của Glutathion (GSH)

*(Toxicology and Applied Pharmacology 198 (2004) 354– 365)*

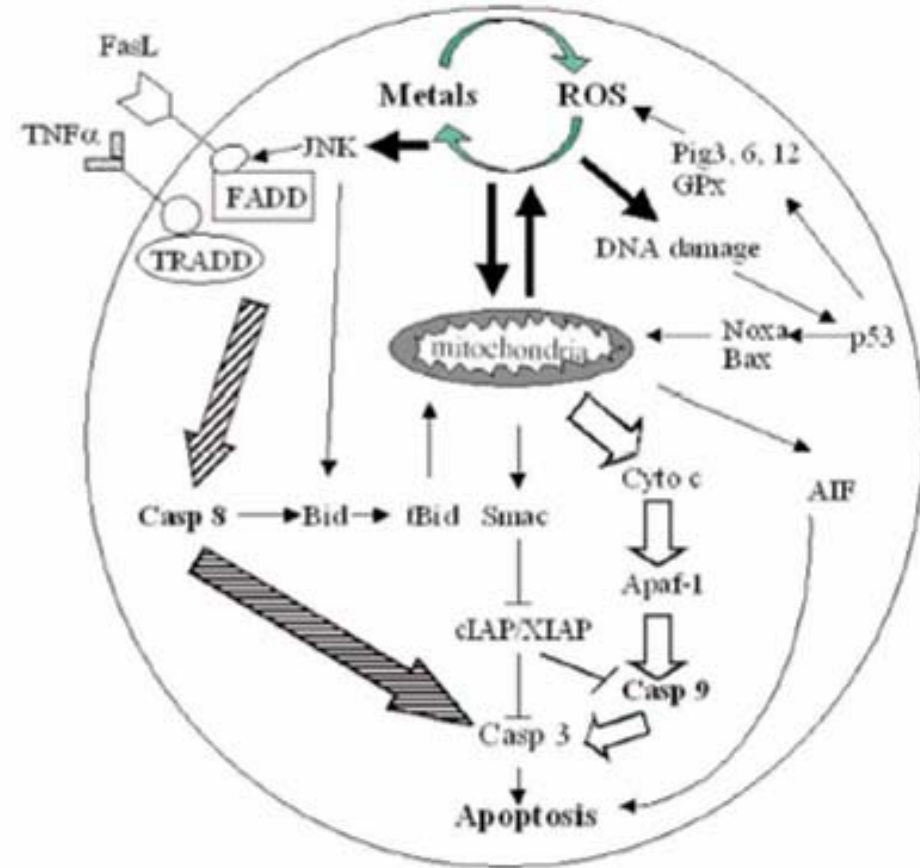
# Ảnh hưởng của GSH lên arsonoliposomes



Sự tương tác của GSH với arsonoliposome gây nên sự hóa lỏng của màng nhân tạo



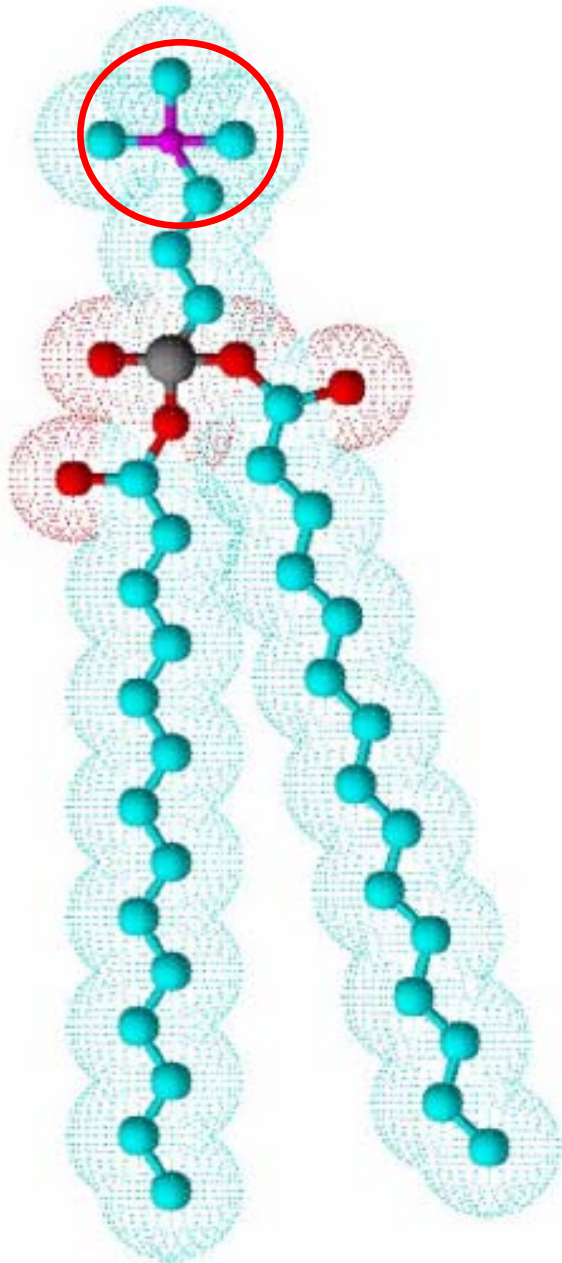
## Mạng lưới tín hiệu



Các tín hiệu trong tế bào được sinh ra và dẫn truyền bởi ROS

Các con đường dẫn truyền tín hiệu giết chết tế bào

# Sự liên kết của arsenic với phân tử lipid

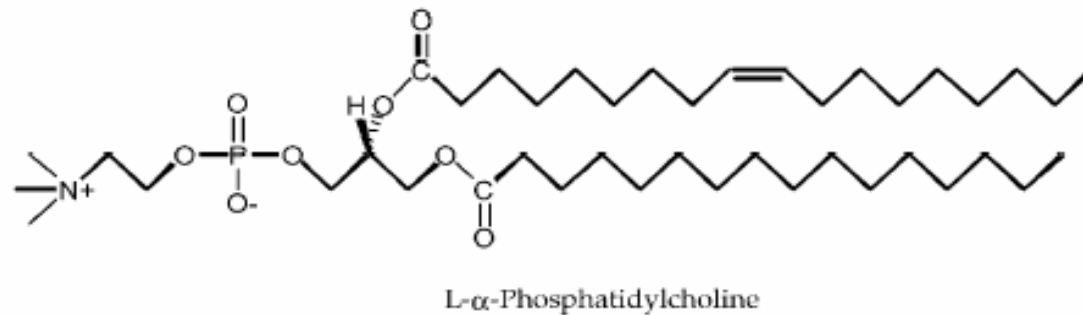
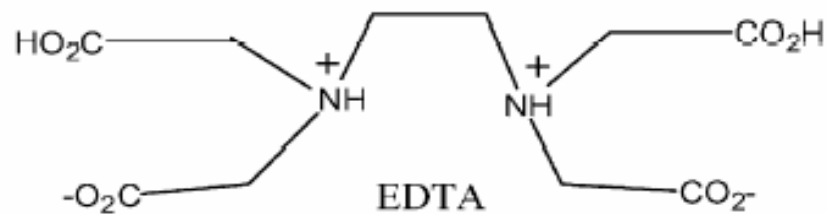
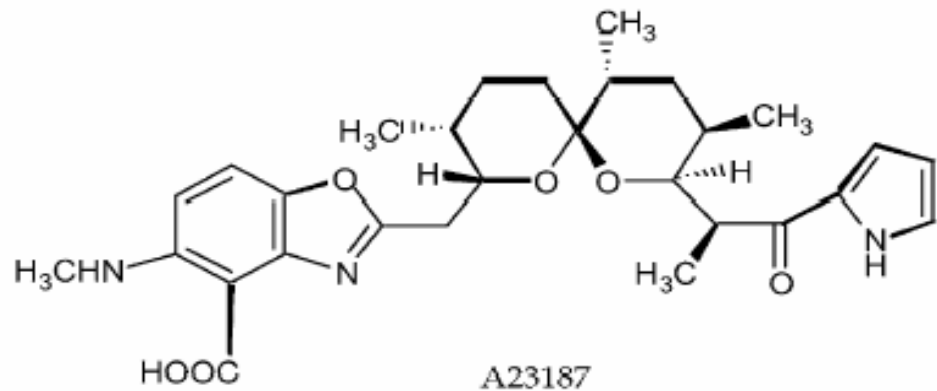


Cấu trúc phân tử **Arsenolipid** với các đám mây điện tử

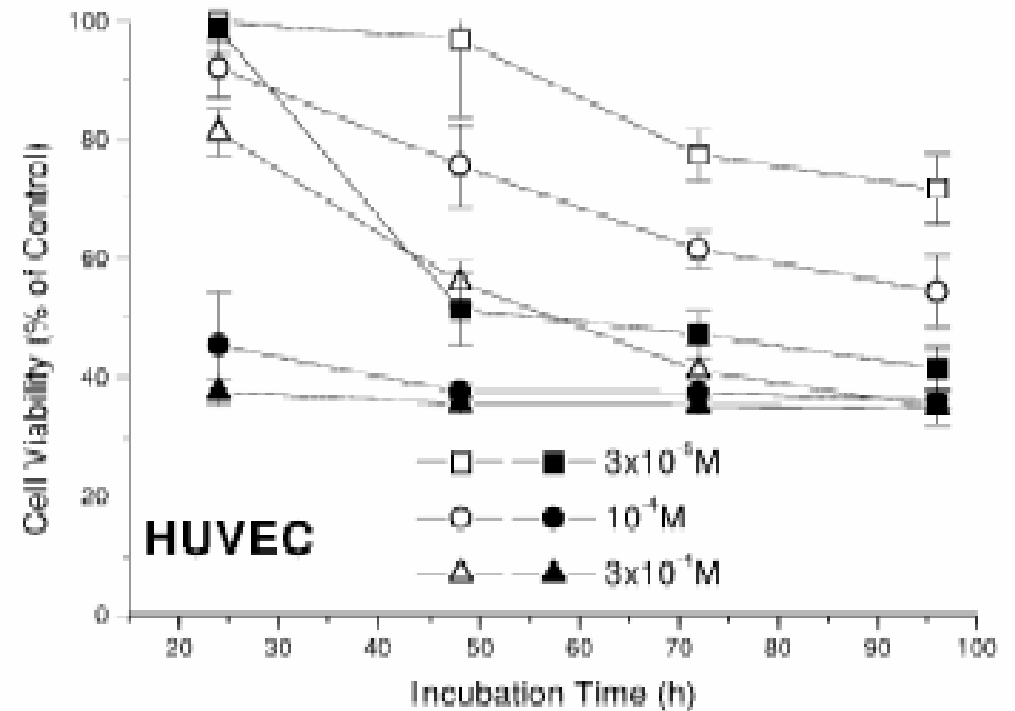
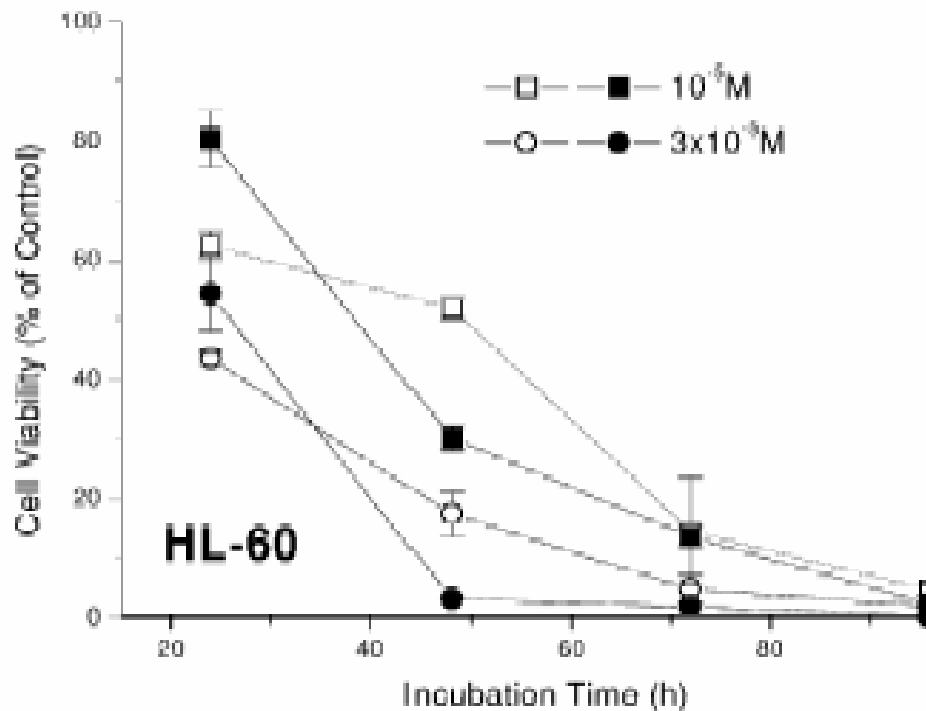
Màu: carbon-xanh, oxigen-đỏ, As-tím, và phosphorus-nâu.

Valery M. Dembitsky, Dmitrii O. Levitsky

*Progress in Lipid Research* 43 (2004) 403–448



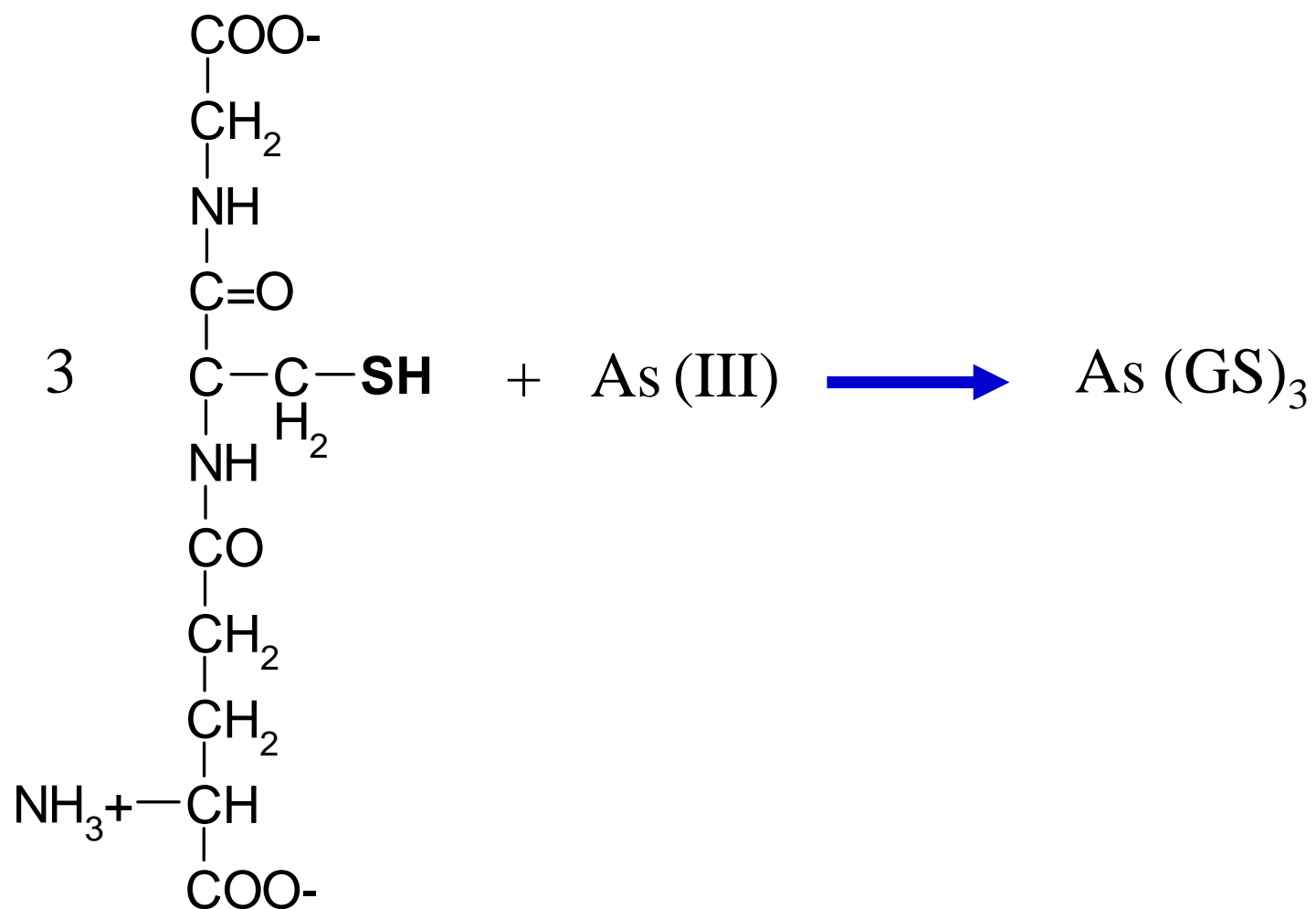
**Các cấu trúc hóa học của chất mang hòa tan trên màng**  
**...Arsenic có thể liên kết với tất cả**



Arsenoliposomes tác động mạnh lên tế bào ung thư, nhưng ít gây ảnh hưởng đến tế bào thường.

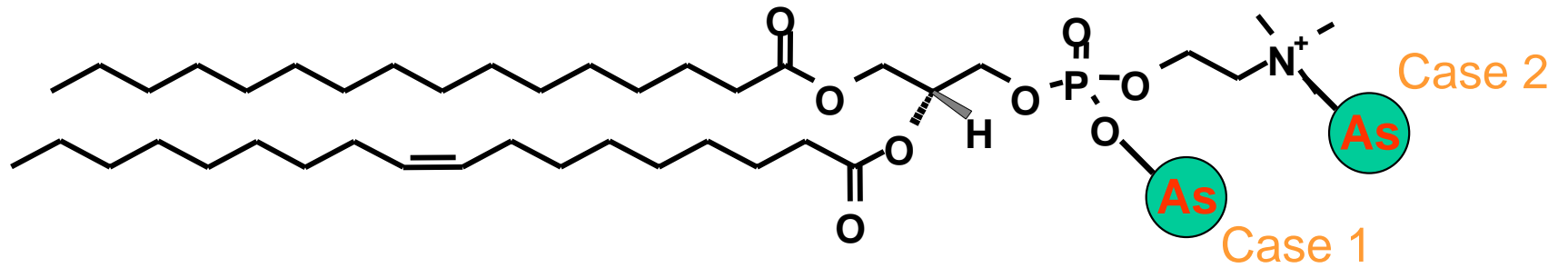
**HL-60**: Tế bào ung thư; **HUVEC**: Tế bào thường

# Glutathion có ái lực mạnh với arsenite

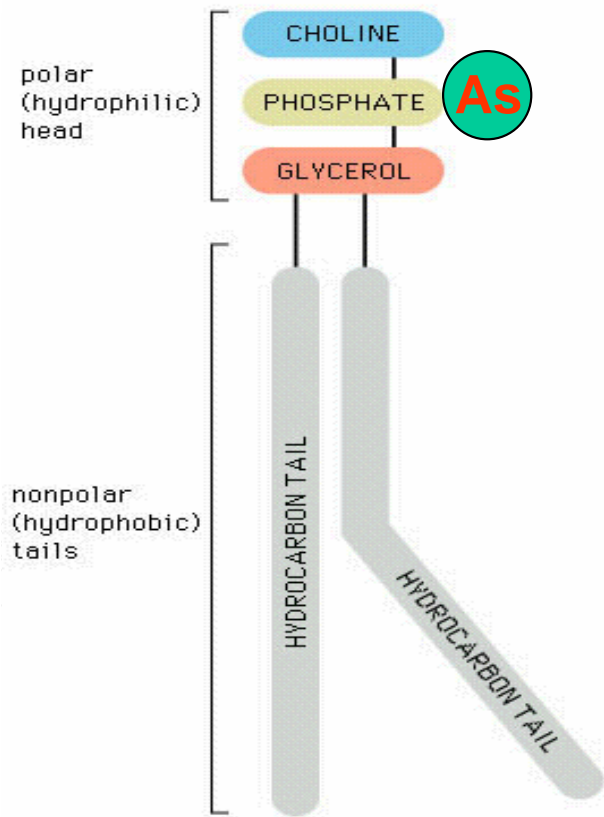


Glutathione (dạng khử)

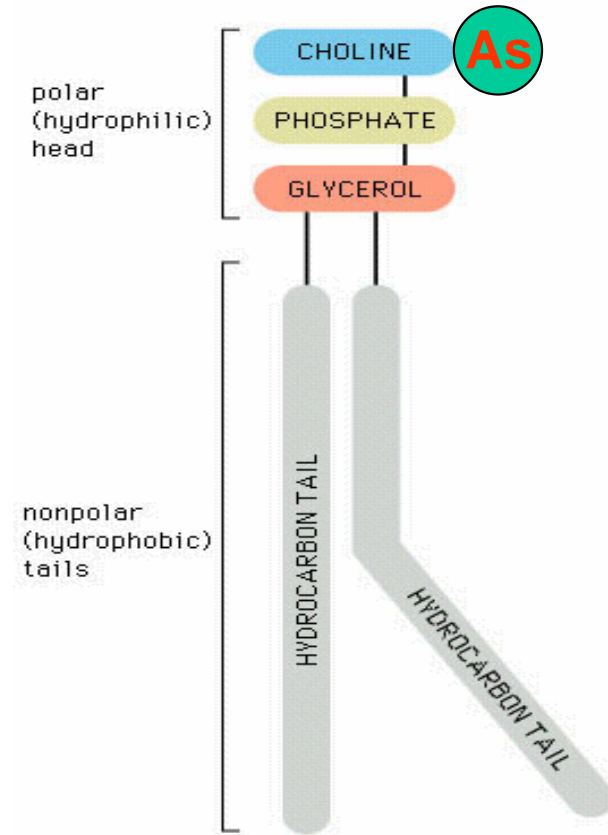
As glutathione (dạng oxi hóa)



## 1-Palmitoyl-2-oleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine - As (POPC-As)



Case 1. As links with Phosphate

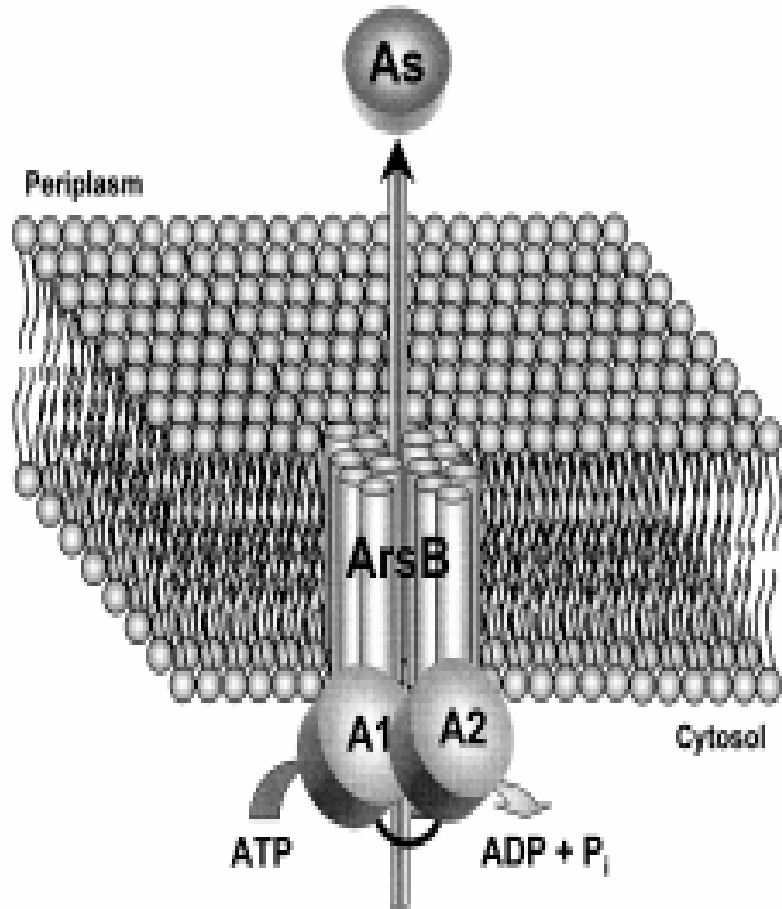


Case 2. As links with Choline

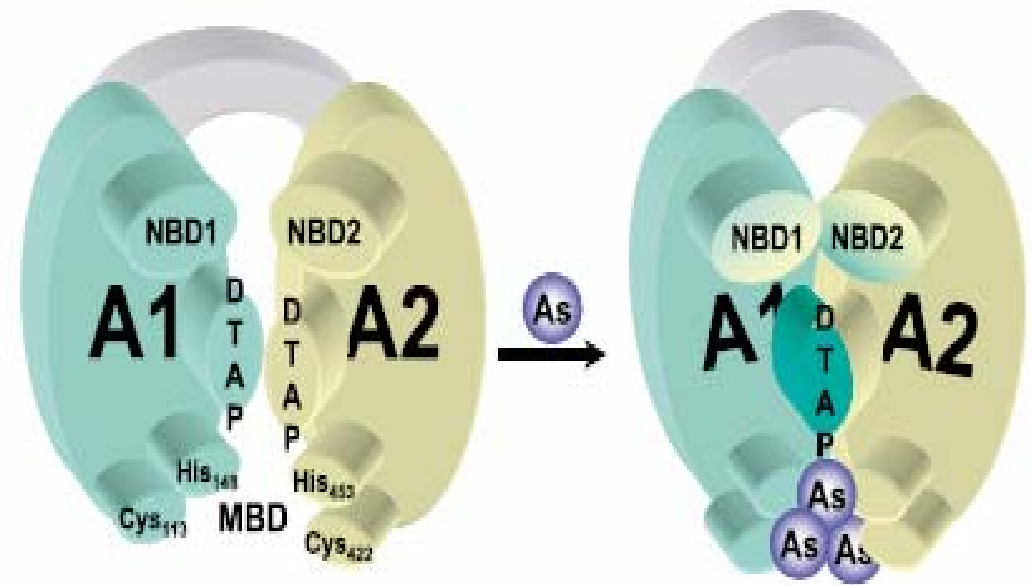




# Cơ chế loại thải arsenic qua màng tế bào

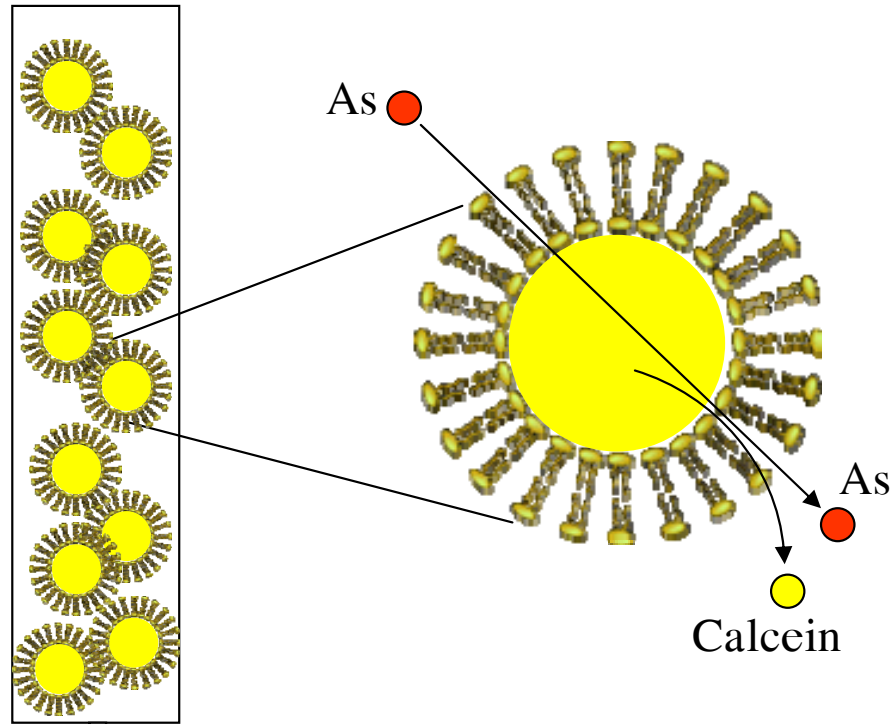


Cơ chế bơm arsenic qua màng nhờ năng lượng ATP



Cơ chế bơm arsenic qua màng nhờ thay đổi cấu trúc protein màng.

Dung dịch arsenic

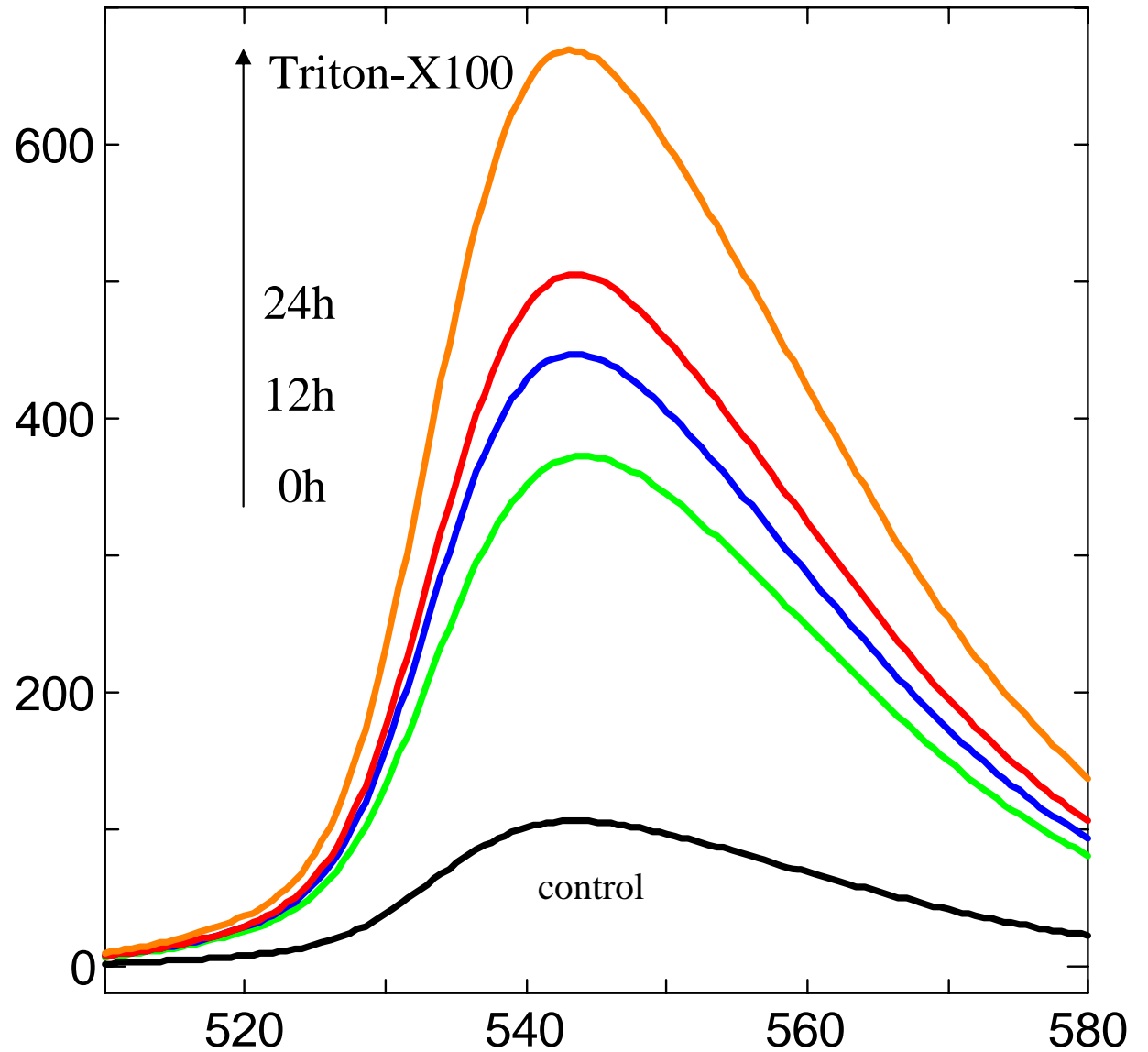
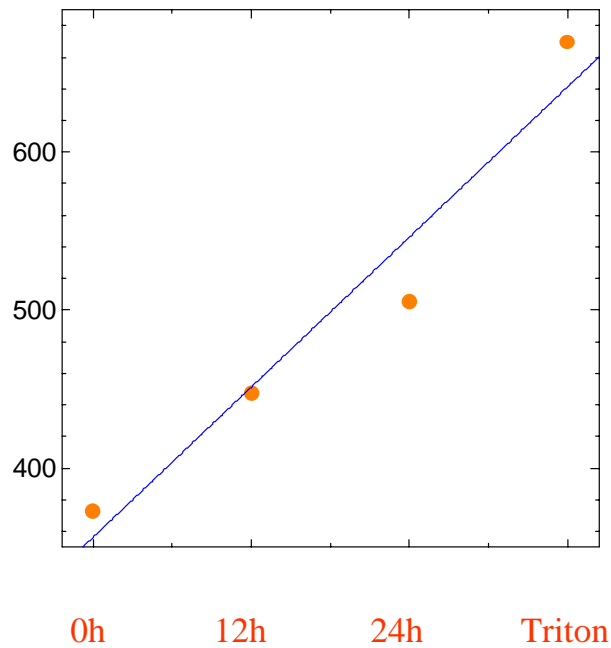


**Phá hủy màng?**

Calcein được giải phóng

**Sự giải phóng calcein dưới tác động của arsenic**

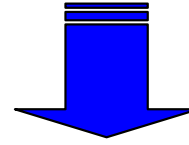
5mM POPC/0.05mM As  
(100/1 tỉ lệ số mole)



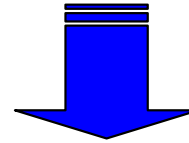
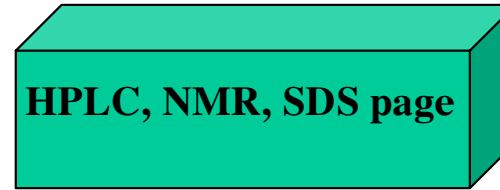
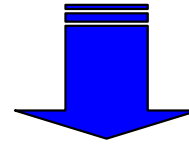
Sự giải phóng calcein theo thời gian

# Thí nghiệm trên tế bào đơn

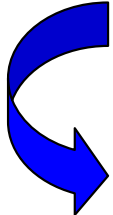

Ủ tế bào với arsenic



Tế bào hấp thu arsenic

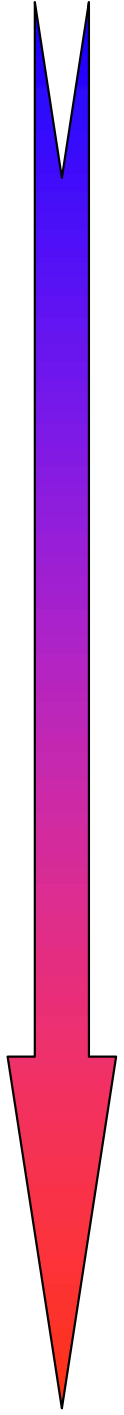


Vị trí arsenic trên/trong tế bào  
(membrane, intracellular...)

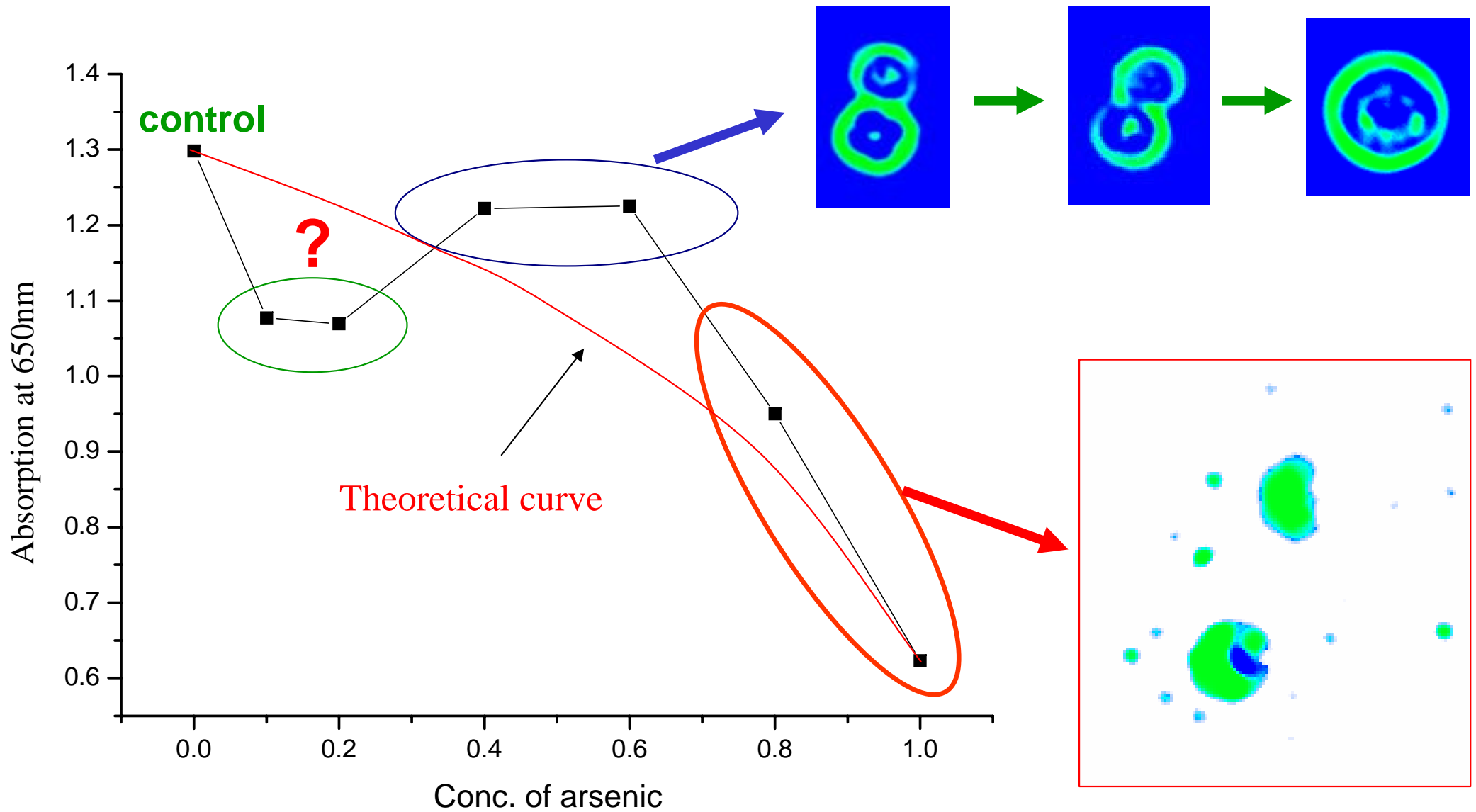
Không hấp thu  Được tổng hợp 

Tổng arsenic được giữ lại

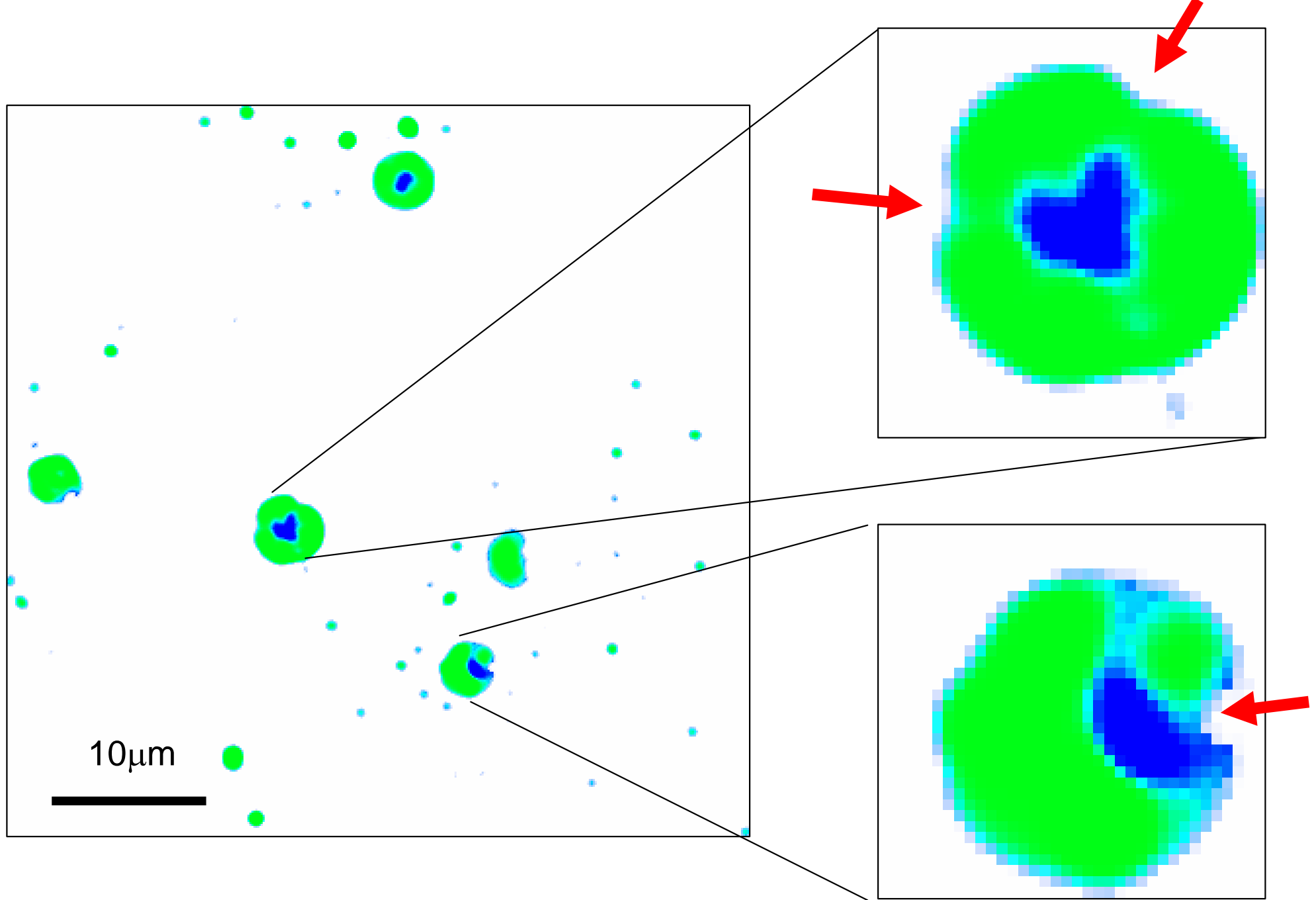
Sự hấp thu arsenic  
bởi tế bào



# Ảnh hưởng của arsenic lên màng tế bào

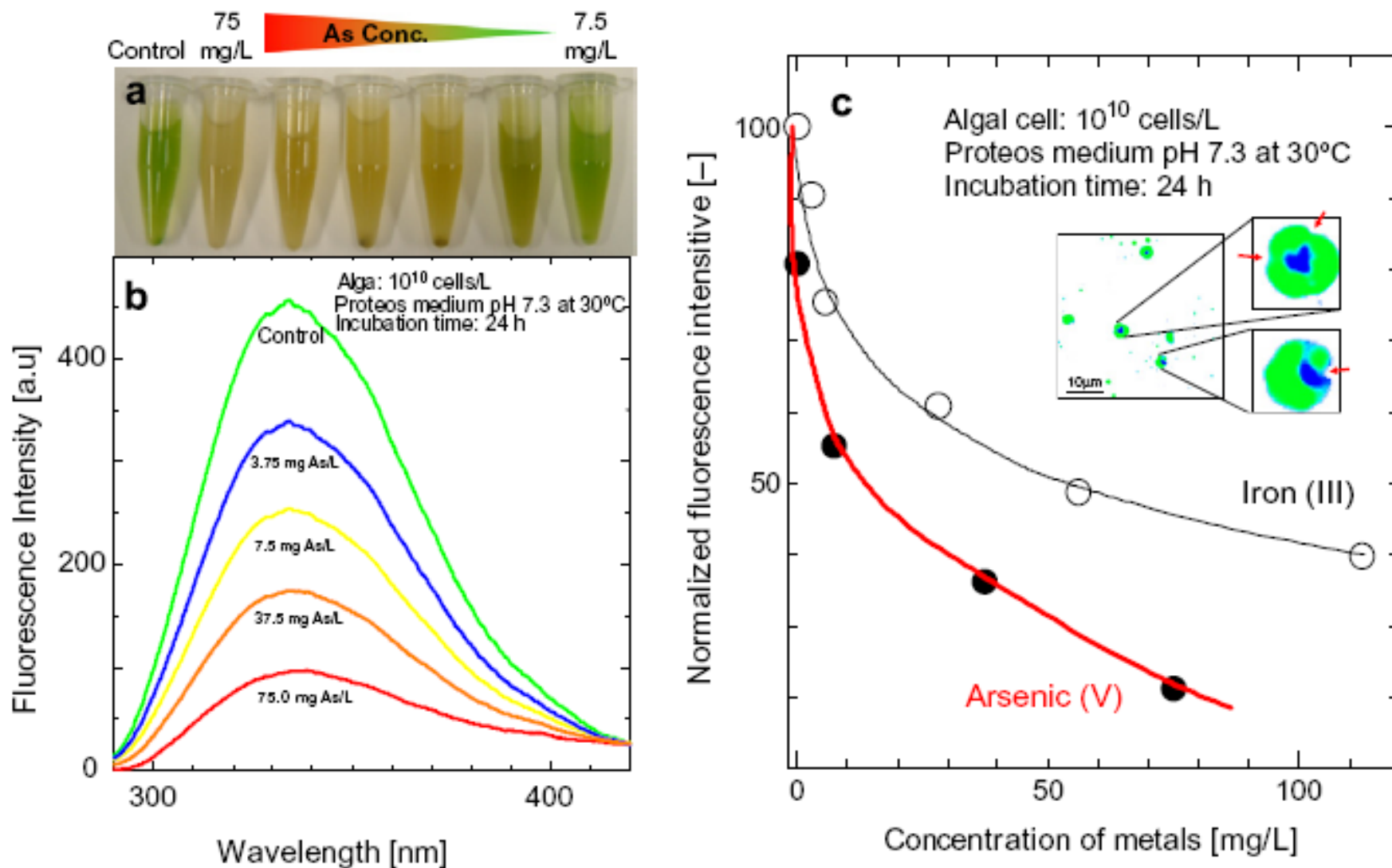


Tảo ( $10^{10}$  tế bào/L) được ủ với arsenic ở  $30^{\circ}\text{C}$  trong 6 giờ



**Các tế bào bị phá hủy bởi arsenic ở nồng độ cao.  
Màng tế bào cũng bị biến dạng**

# So sánh ảnh hưởng độc của arsenic (V) và Fe (III) lên tế bào tảo *Chlorella vulgaris*



Tuan et al., *Toxicology in Vitro*, 22 (2008) 1632 – 1638.



**Màu của dung dịch tảo thay đổi dưới tác động của arsenic với các nồng độ khác nhau**



**Control**

**1.0 mM**

**0.8 mM**

**0.6 mM**

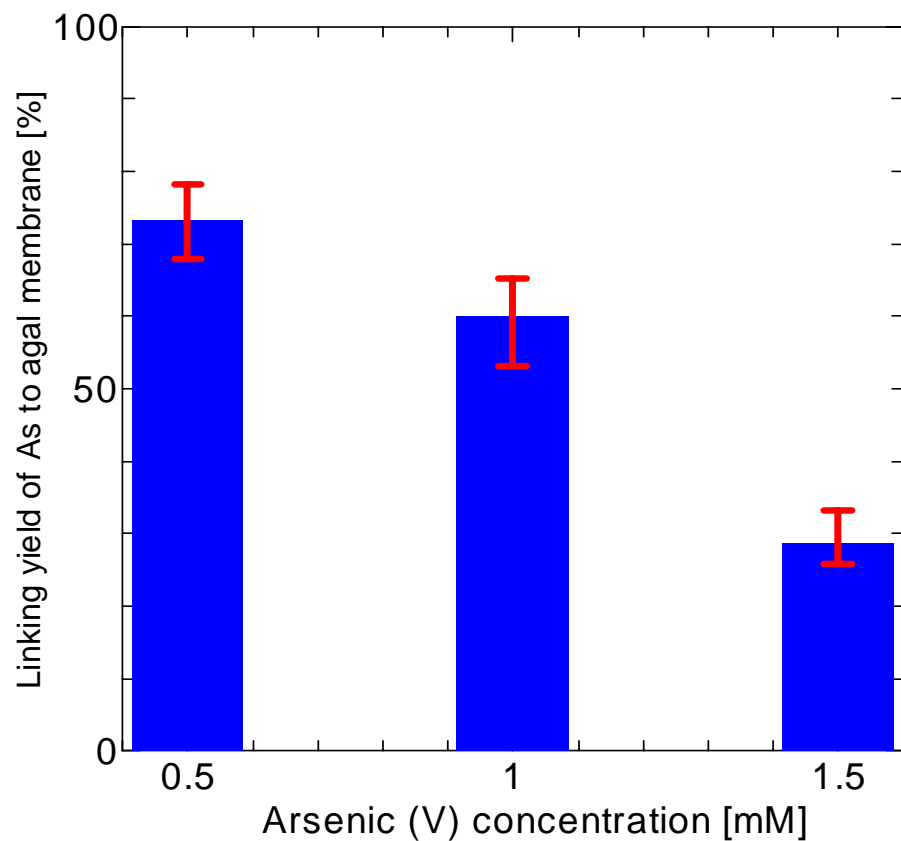
**0.4 mM**

**0.2 mM**

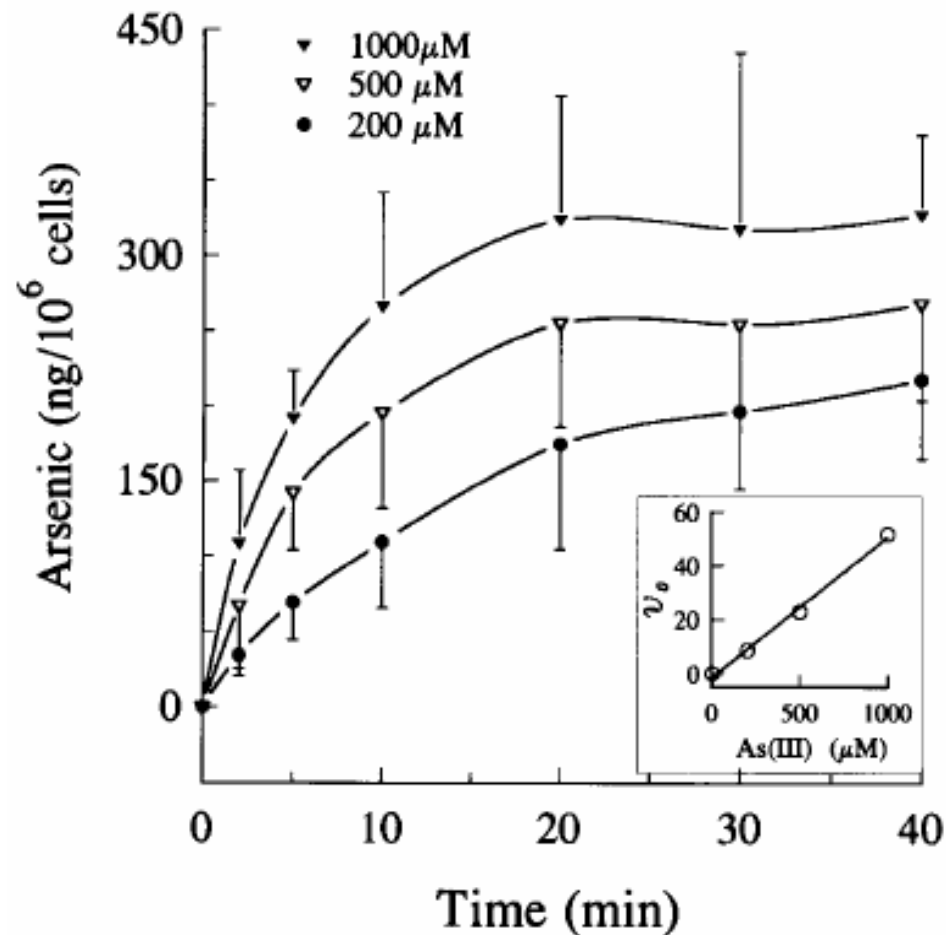
**0.1 mM**



# Hiệu suất liên kết arsenic với màng sinh học



Hiệu suất liên kết arsenic với màng tế bào tảo. Ủ tảo ( $10^{10}$  tế bào/L) với As ở  $30^{\circ}\text{C}$  trong 30 phút.

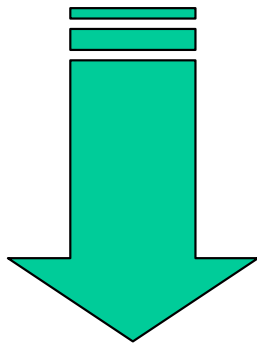


Động học hấp thu As (III) của tế bào chuột

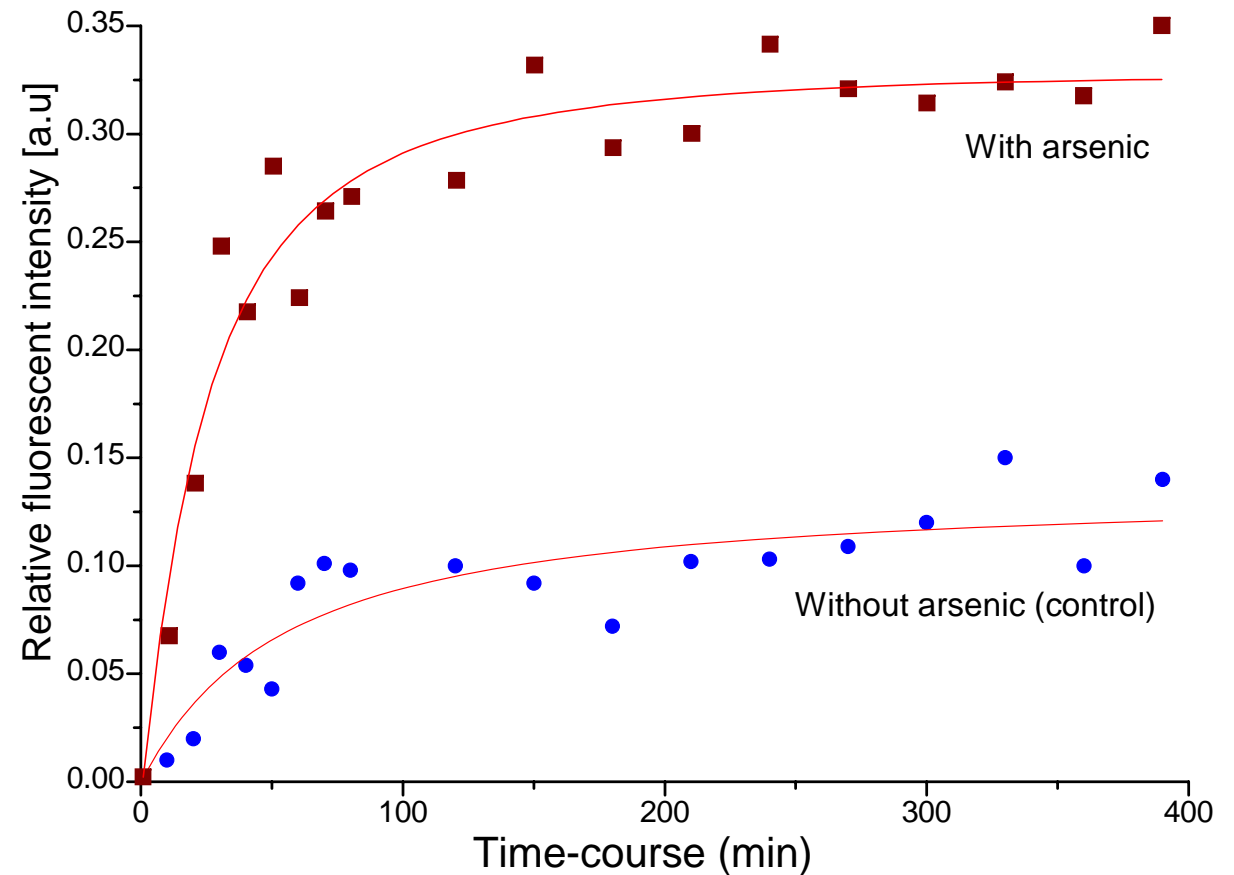
*Rong-nan Huang et al./Toxicology and applied Pharmacology 136, 243-249 (1996)*

# Sự hóa lỏng màng tế bào bởi độc tính của arsenic

Arsenic hóa lỏng màng tế bào



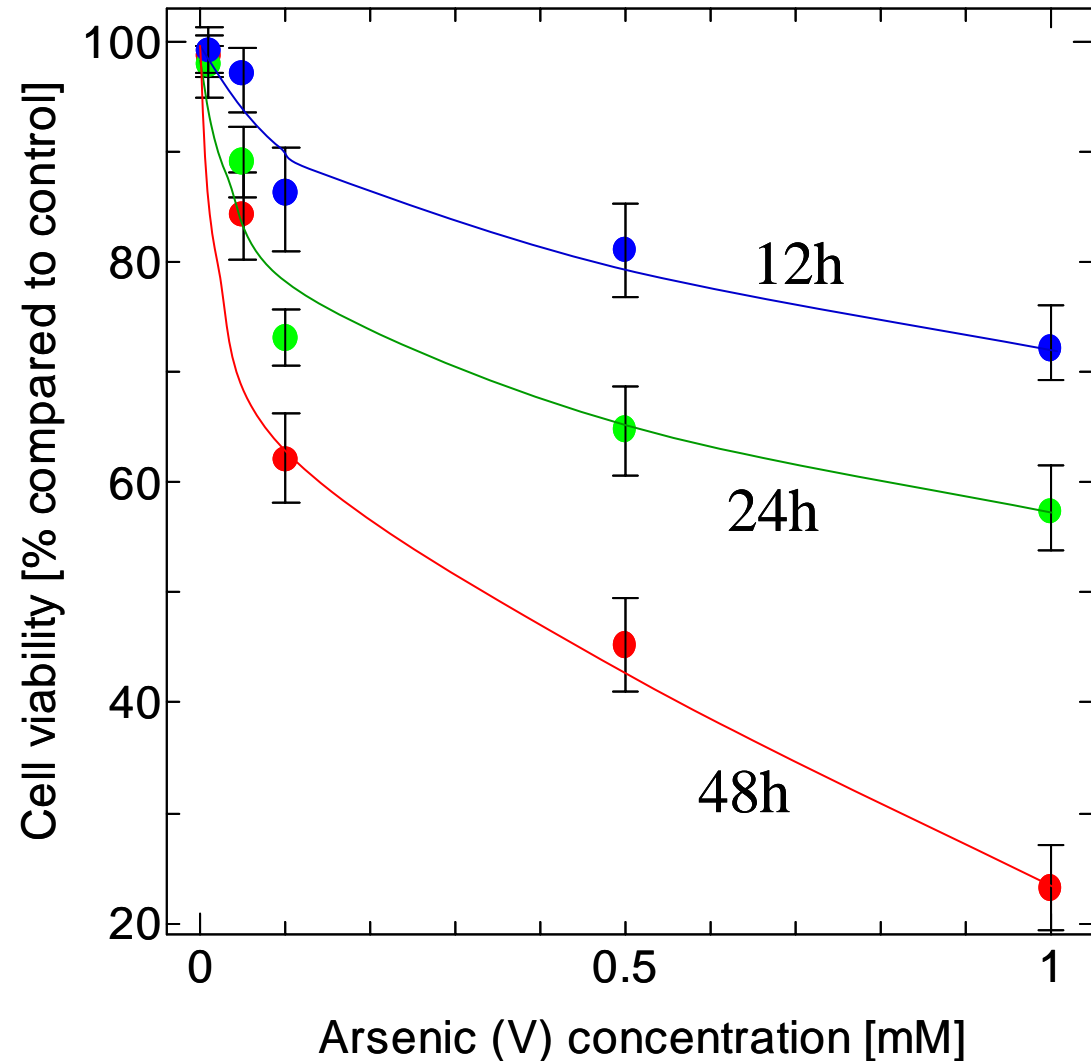
Chức năng bảo vệ của màng tế bào yếu đi dẫn đến sự tấn công mạnh mẽ của các yếu tố khác



Sự hấp thu calcein của tế bào tảo dưới tác dụng độc arsenic

# Sự chết của tế bào

1. Sự phơi nhiễm càng lâu thì số lượng tế bào chết càng tăng.
2. Nồng độ arsenic càng cao thì số lượng tế bào chết càng nhiều



Tế bào tảo ( $10^{10}$  tế bào/L) được ủ với các nồng độ arsenic khác nhau và thời gian ủ khác nhau ở  $30^{\circ}\text{C}$ .

# Ứng dụng một số mô hình và công nghệ xử lý nước nhiễm arsenic



Nước nhiễm arsenic



Xử lý kiểu truyền thống



Xử lý công nghệ cao

# Kết luận

1. Arsenic có ái lực cao với phân tử phospholipid của màng sinh học
2. Màng sinh học có thể hấp thu arsenic với hiệu suất cao trong thời gian ngắn.
3. Có thể sử dụng màng tế bào để xử lý nước nhiễm arsenic.