Chương 8

LOẠI THẢI ĐỘC CHẤT

TS. Lê Quốc Tuấn
Khoa Môi trường và Tài nguyên
Đại học Nông Lâm Tp.HCM

Giới thiệu

- ✓ Khả năng loại thải độc chất là thuộc tính sống còn của sinh vật
- ✓ Quá trình loại thải độc chất phức tạp tùy vào cấu trúc phức tạp của cơ thể sinh vật
  - ● *Sinh vật có cấu trúc đơn giản thì quá trình loại thải độc chất càng đơn giản và ngược lại*
- ✓ Sự thẩm thấu thụ động là một cơ chế chủ yếu của quá trình loại thải độc chất

Mối tương quan giữa quá trình loại thải độc chất và cấu trúc cơ thể sinh vật

- ✓Kích thước cơ thể: *kích thước cơ thể sinh vật tăng làm tăng khoảng cách tiếp cận các màng bên trong của độc chất*
- ✓Tỉ lệ diện tích bề mặt và trọng lượng cơ thể: *Tăng kích thước cơ thể đồng nghĩa với giảm tỉ lệ diện tích bề mặt và trọng lượng cơ thể, do đó:*
  - *Làm giảm diện tích bề mặt màng để thẩm thấu độc chất*
  - *Tăng thời gian lưu lại của độc chất trong cơ thể*

Mối tương quan giữa quá trình loại thải độc chất và cấu trúc cơ thể sinh vật

- ✓Cấu thành cơ thể: *Cơ thể càng phức tạp thì càng tăng các cấu thành bên trong, tăng diện tích màng của các bào quan, cho nên tăng khả năng loại thải độc chất*
- ✓Hàm lượng lipid: *Hàm lượng lipid trong cơ thể tăng sẽ làm tăng thời gian lưu độc chất*

Mối tương quan giữa quá trình loại thải độc chất và cấu trúc cơ thể sinh vật

- ✓Ngăn cách với môi trường: *Để tồn tại, cơ thể luôn có các vách ngăn nhằm bảo vệ cơ thể khỏi các tác động của môi trường*
- ✓Sự phát triển của các loại màng và các cơ quan đặc biệt giúp cơ thể sinh vật dễ dàng loại thải độc chất

Các con đường loại thải độc chất ra khỏi cơ thể

- ✓Gan: *Là nơi tiếp nhận độc chất từ máu, chuyển hóa sinh học độc chất (giảm độc và tạo các dẫn xuất phân cực), rồi chuyển qua mật*
- ✓Thận: *Tiếp nhận độc chất và chất thải từ máu qua một quá trình lọc, rồi thải ra theo đường tiểu tiện*
- ✓Phổi: *Các loại màng trong hệ thống hô hấp loại thải các độc chất bay hơi vào trong không khí*

Một số con đường khác có thể loại thải độc chất ra khỏi cơ thể

- ✓ Da: *Phủ khắp bề mặt cơ thể, loại thải các hợp chất hữu cơ bay hơi*
- ✓ Mồ hôi: *Loại thải các độc chất hòa tan trong nước*
- ✓ Sữa: *Sữa mẹ có nhiều lipid và lipoprotein, dễ dàng loại thải các độc chất hòa tan trong nước và trong chất béo*
- ✓ Tóc: *Sự phát triển của tóc giúp loại thải các độc chất ra khỏi cơ thể. Các độc chất như Thủy ngân, chất gây nghiện như cocaine được phát hiện trong tóc.*

VẬN CHUYỂN

- ✓Một độc chất muốn được loại thải thì nó phải được vận chuyển từ nơi tích lũy đến nơi loại thải
- ✓Sự vận chuyển độc chất đến nơi loại thải được thực hiện chủ yếu bằng hệ thống tuần hoàn máu
- ✓Các độc chất hòa tan trong nước dễ dàng hòa tan trong máu để được vận chuyển đến nơi loại thải
- ✓Với những hợp chất khó tan trong nước (dễ tan trong lipid) thường được tích lũy trong các cơ quan. Sự loại chúng thường khó hơn

VẬN CHUYỂN

- ✓Những hợp chất tan trong lipid thường liên kết với các protein vận chuyển trong máu
- ✓Trong máu có nhiều loại protein vận chuyển để vận chuyển các độc chất tan trong lipid
- ✓Tại các vị trí loại thải những hợp chất tan trong lipid cũng liên kết với protein màng để được loại thải ra khỏi cơ thể

LOẠI THẢI QUA THẬN

- ✓Thận là nơi loại thải các độc chất hòa tan trong nước từ máu qua cơ chế lọc ngược
- ✓Có 2 đặc tính của độc chất liên quan đến quá trình loại thải
  - ✓Kích thước: *Độc chất có trọng lượng phân tử <65.000 có thể được lọc qua các lổ có kích thước từ 70 – 100 Å.*
  - ✓Tính tan trong nước: *Các độc chất không tan trong nước thường được vận chuyển đến thận bằng cách liên kết với các protein vận chuyển*

LOẠI THẢI QUA THẬN

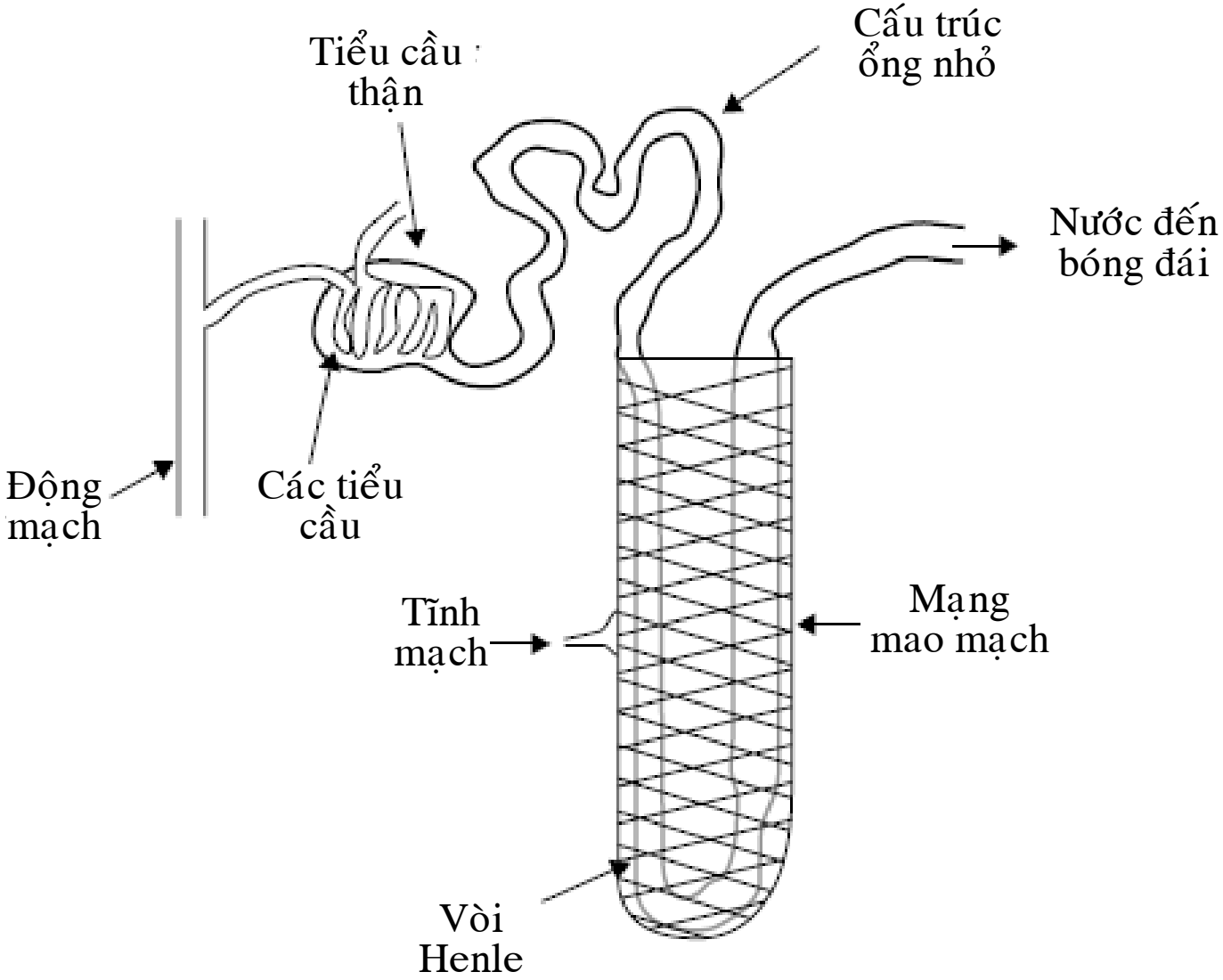
Cơ chế loại thải

- ✓ Máu vận chuyển đến thận qua động mạch thận. Tốc độ máu 1 lít/phút
- ✓ Thận người trưởng thành có khoảng 1 triệu đơn vị chức năng (ống sinh niệu)
- ✓ Máu đi vào ống sinh niệu qua một mạng lưới các mao dẫn (tiểu cầu thận)
- ✓ Các mao dẫn chứa các lổ nhỏ mà tại đây các độc chất được hấp thu.
- ✓ *Nước, ion và các chất có phân tử lương nhỏ như glucose, amino acid, urate, hóa chất được hấp thu trong giai đoạn này.*

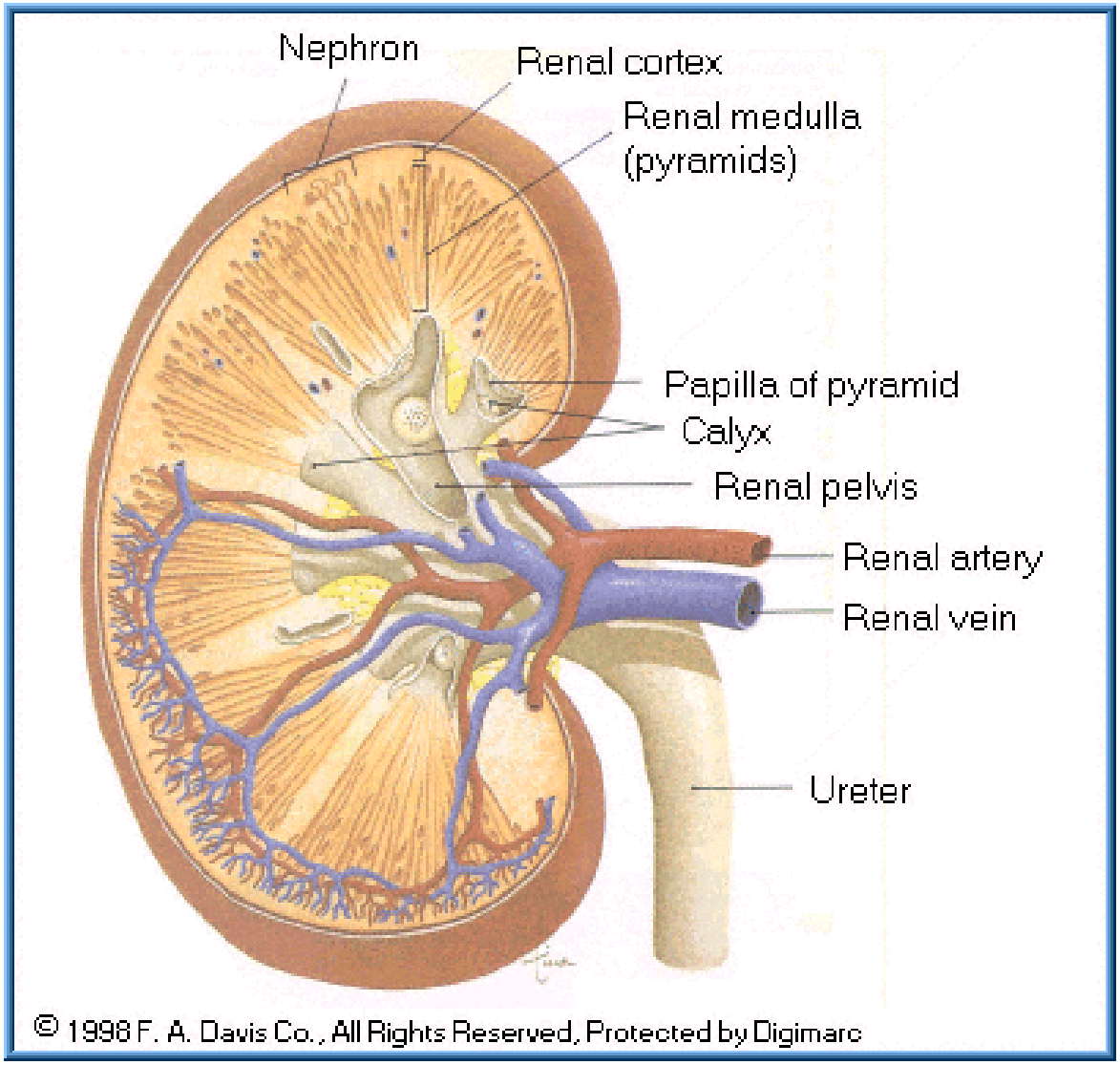
LOẠI THẢI QUA THẬN

Cơ chế loại thải

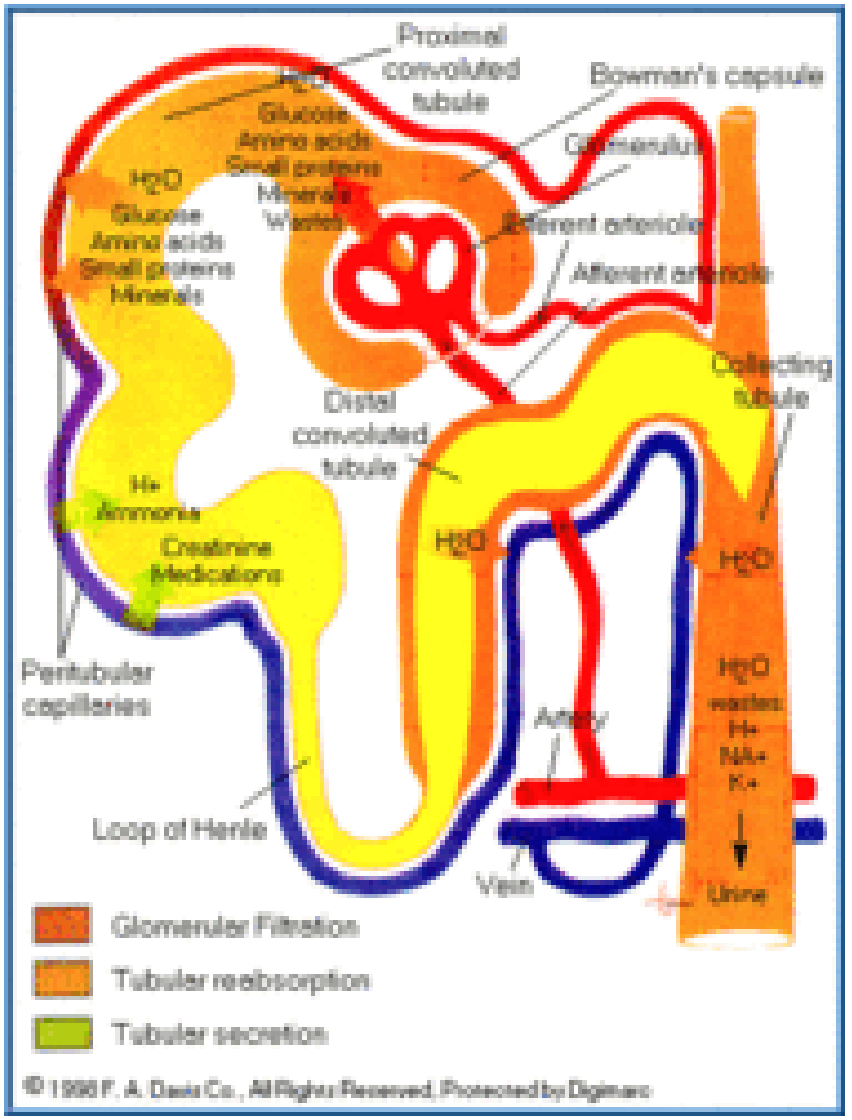
- ✓ Các chất có phân tử lượng lớn vẫn còn trong máu
- ✓ Những chất này tiếp tục được hấp thu trở lại tại các ống nhỏ có cấu trúc như những ngón tay để hấp thu chất dinh dưỡng.
- ✓ Các cấu trúc ống nhỏ có chứa các loại protein vận chuyển để phục hồi các phân tử nhỏ
- ✓ Máu từ cấu trúc ống chuyển đến vòi Henle. Nước được hấp thu lại chủ yếu ở đây.
- ✓ Sau đó nước được vận chuyển đến bọng đái và thải ra ngoài



Ống sinh niệu của thận. Ống sinh niệu là một đơn vị chức năng của thận có nhiệm vụ loại chất thải và hợp chất hòa tan trong nước từ máu



Cấu trúc thận



Cấu trúc ống sinh niệu

LOẠI THẢI QUA THẬN

Ảnh hưởng của độc chất đến thận

- ✓ Thận là dễ nhiễm độc bởi vì chức năng của tiểu cầu thận làm tăng nồng độ độc chất do đó làm tăng sự phơi nhiễm độc chất.
- ✓ Sự gia tăng phơi nhiễm có thể bắt nguồn từ sự gia tăng nồng độ độc chất trong các ống nhỏ.
- ✓ Sự nhiễm độc cũng có thể diễn ra giữa các tế bào tiểu cầu thận khi một độc chất có khả năng sử dụng một trong các protein vận chuyển từ các ống nhỏ đến các tế bào thận

LOẠI THẢI QUA GAN

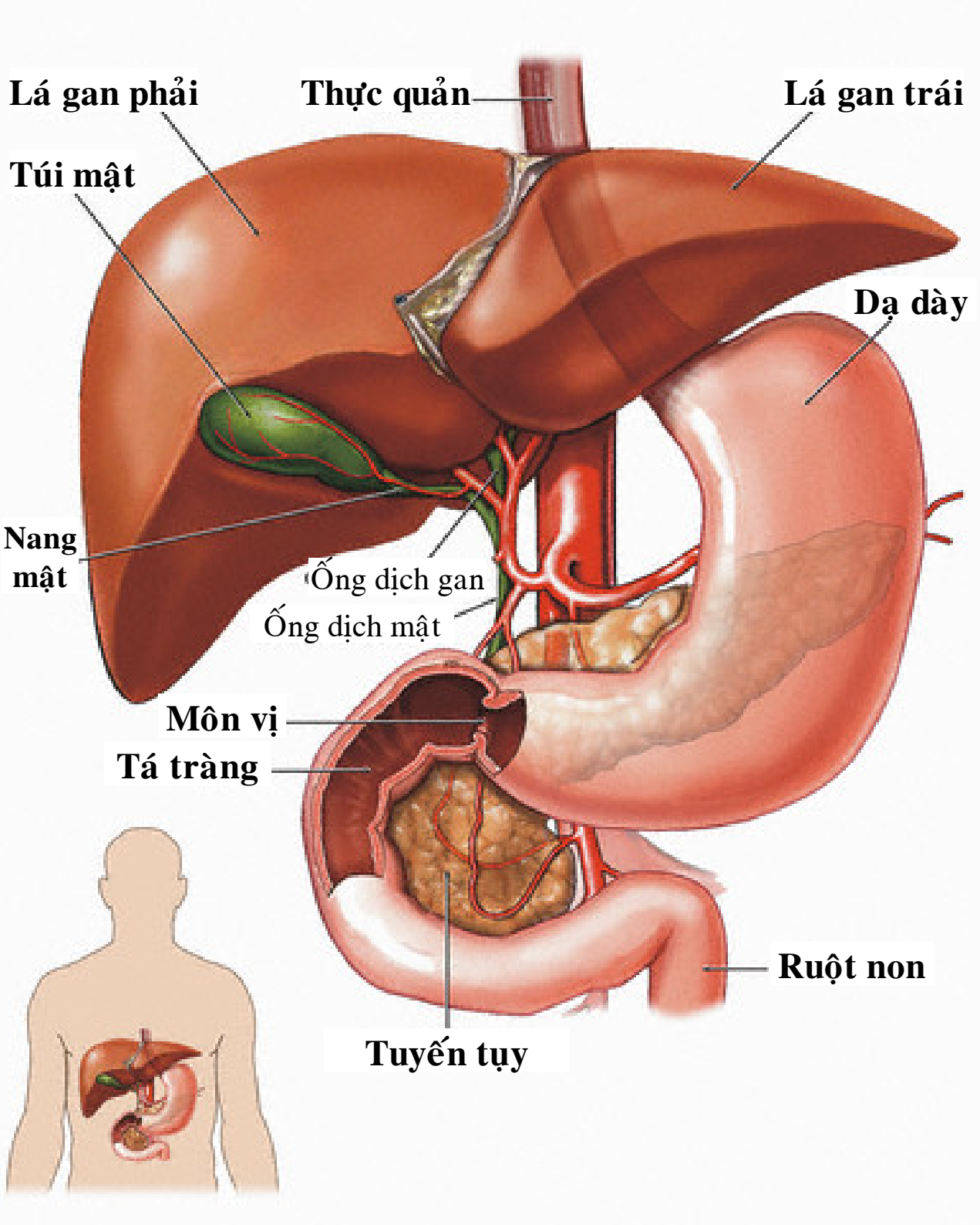
Chức năng của gan

- ✓ Gan là nơi thực hiện nhiều chức năng quan trọng của cơ thể
- ✓ Gan có thể tích lớn để lưu trữ máu
- ✓ Gan là nơi tổng hợp và tiết hợp chất cần thiết cho cơ thể
- ✓ Gan có chức năng lọc máu và loại thải nhiều độc chất
- ✓ Gan chuyển hóa các hợp chất ngoại quan và nội quan, giảm hoạt tính sinh học độc chất

LOẠI THẢI QUA GAN

Chức năng của gan

- ✓3 trong số các chức năng của gan hoạt động cùng nhau để loại thải độc chất là:
  - ✓*Hấp thu hóa chất từ máu*
  - ✓*Chuyển sinh học hóa chất*
  - ✓*Loại thải qua mật các hóa chất*


Lá gan phải
Thực quản
Lá gan trái
Túi mật
Dạ dày
Nang mật
Ống dịch gan
Ống dịch mật
Môn vị
Tá tràng
Ruột non
Tuyến tụy

LOẠI THẢI QUA GAN

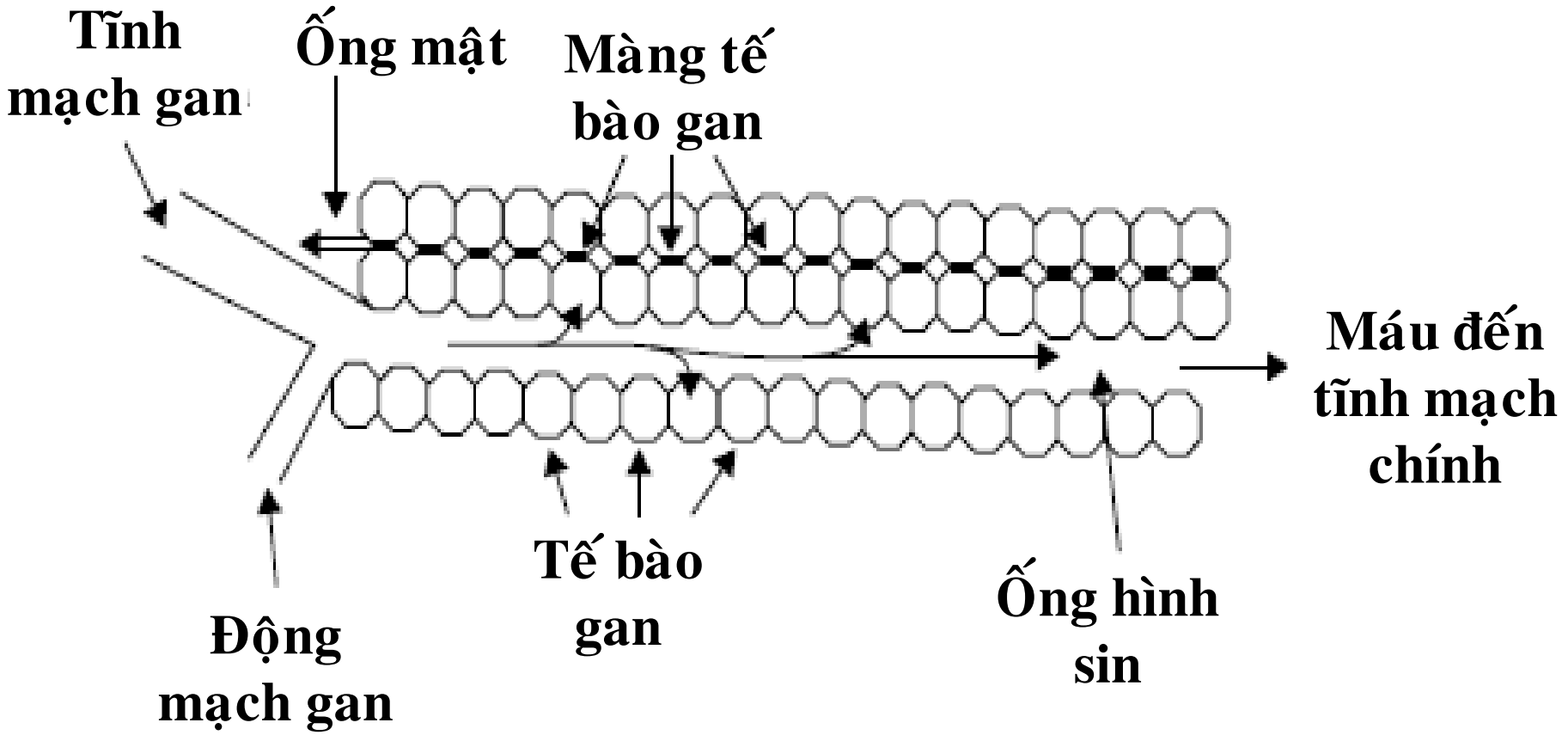
Cơ chế loại thải độc chất

- ✓ Máu đến gan từ 2 nguồn
  - *Máu giàu oxy đến gan qua động mạch gan*
  - *Từ các mao mạch của ruột non và lá lách đến gan qua tĩnh mạch gan*
- ✓ Hai nguồn này hội tụ và cấp máu cho gan qua ống hình sin.
- ✓ Ống hình sin là các khoảng trống nằm giữa các tế bào gan hoạt động như một đơn vị chức năng

LOẠI THẢI QUA GAN

Cơ chế loại thải độc chất

- ✓Tế bào gan là nơi chứa máu khi máu đi qua ống hình sin.
- ✓70% bề mặt màng tế bào gan tiếp xúc với máu trong ống hình sin.
  - ●*Chính sự tiếp xúc này làm cho các chất trong máu thẩm thấu qua tế bào gan dễ dàng*
- ✓Các độc chất cũng dễ dàng liên kết với các protein vận chuyển trên màng của tế bào gan

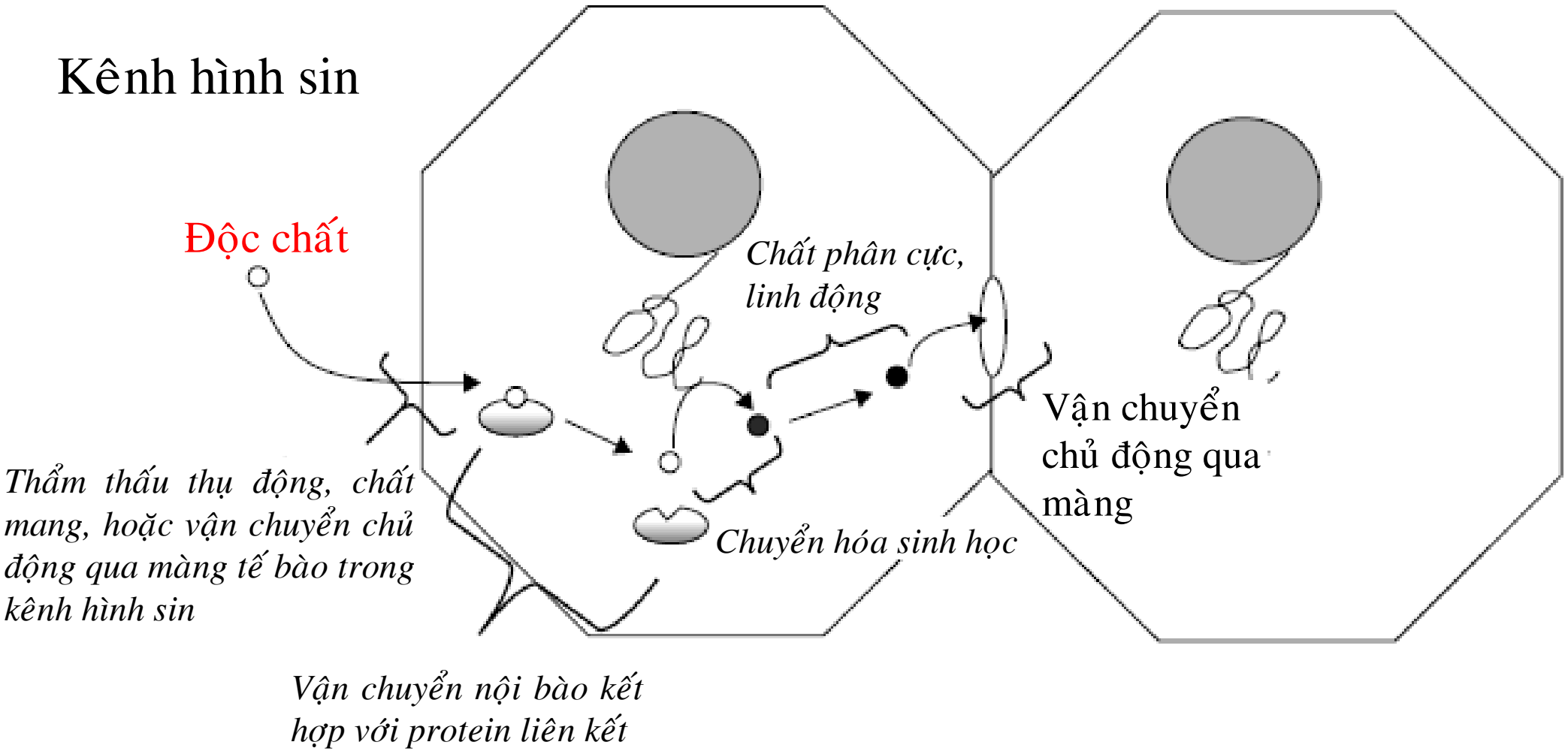


Mô hình vận hành quá trình trao đổi chất ở gan

LOẠI THẢI QUA GAN

Cơ chế loại thải độc chất

- ✓ Các chất có ái lực với lipid cần protein vận chuyển nội bào để dễ dàng di chuyển trong máu.
- ✓ Một số protein vận chuyển nội bào đặc biệt có ái lực với độc chất.
  - *Protein vận chuyển có thể chỉ đảm trách việc vận chuyển, cũng có thể vừa vận chuyển vừa chuyển hóa sinh học*
- ✓ Khi được di chuyển trong gan thì độc chất có thể tiếp xúc và tương tác với các enzyme chuyển hóa sinh học.
  - *Enzyme chuyển hóa sinh học làm cho độc chất trở nên phân cực, giảm khả năng khuếch tán thụ động qua màng để trở lại máu của độc chất.*

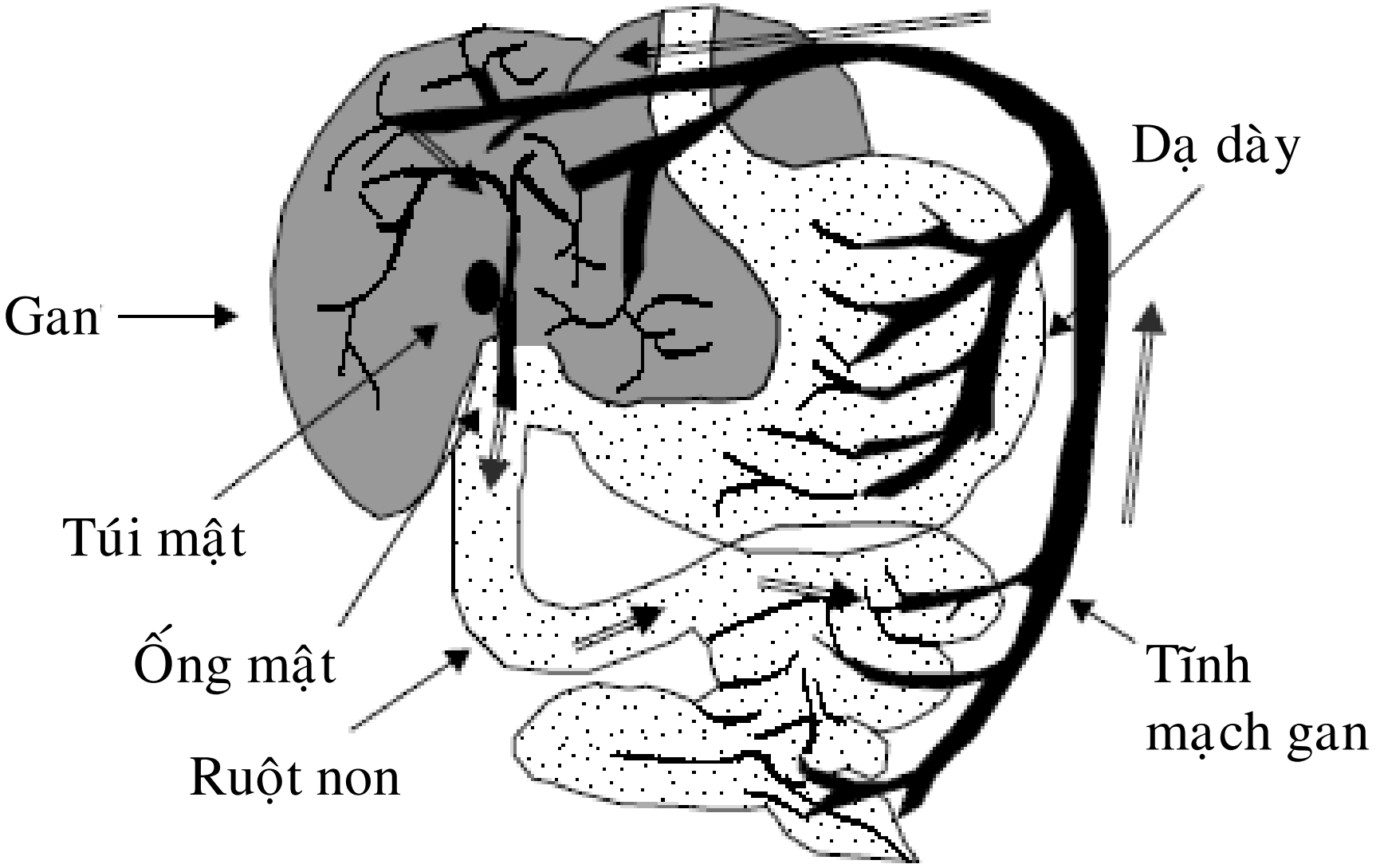


Sự vận chuyển có định hướng của độc chất bắt đầu từ kênh hình sin, xuyên qua tế bào gan, đến vách ngăn giữa các tế bào

LOẠI THẢI QUA GAN

Cơ chế loại thải độc chất

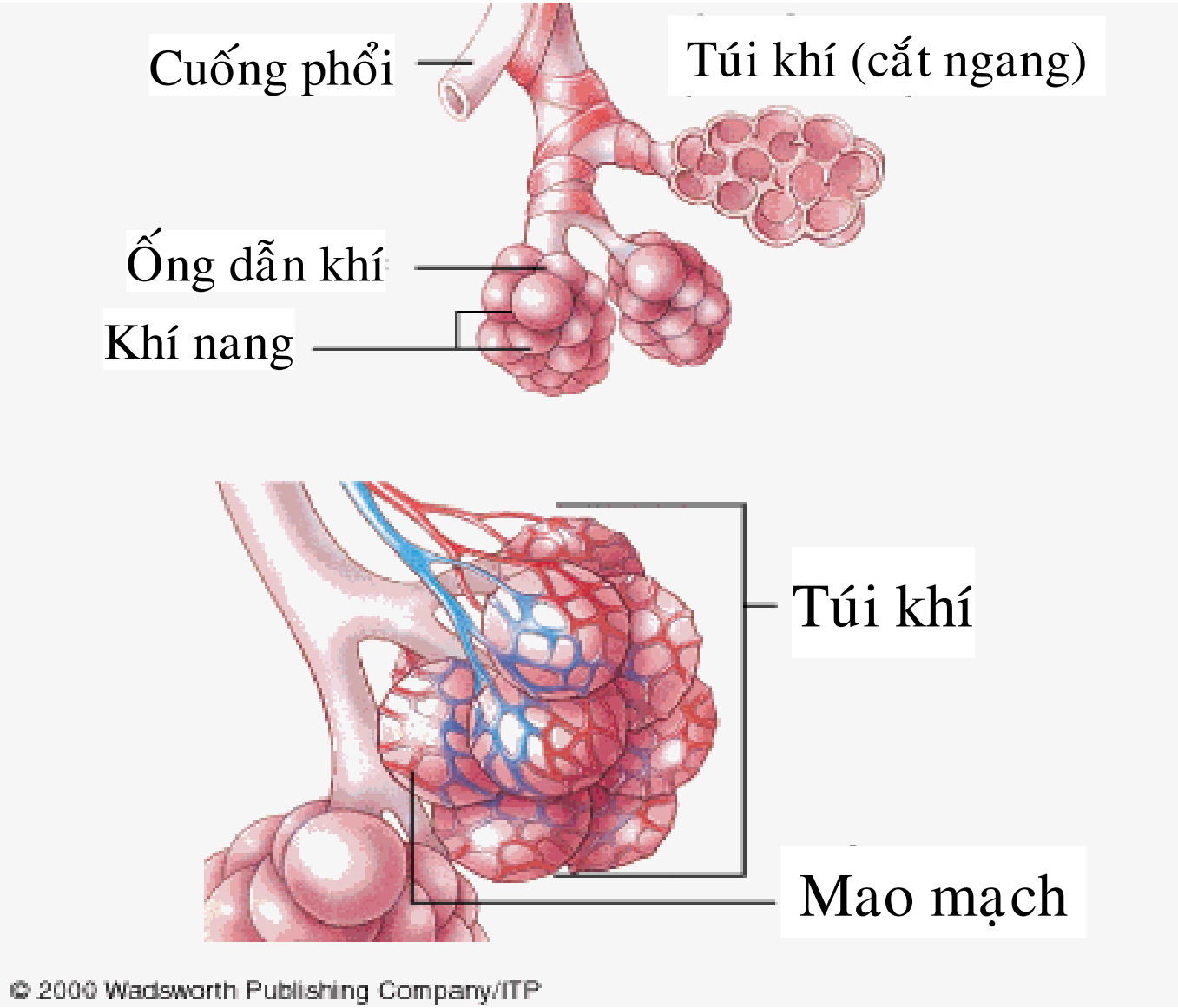
- ✓ Phản ứng chuyển hóa sinh học làm cho độc chất dễ dàng vận chuyển chủ động qua vách ngăn các màng đến các ống nhỏ, cuối cùng đi vào ống mật.
- ✓ Gan có chức năng thu nhận và loại thải độc chất ra khỏi cơ thể. Do đó, nồng độ độc chất trong gan tăng lên có thể gây độc đến gan.
- ✓ Sự chuyển hóa sinh học độc chất trong gan, trong một vài trường hợp, làm cho độc chất trở nên hoạt hóa và độc hơn.



Tuần hoàn máu ở gan (⟹). Phức hợp của độc chất phân cực được tiết vào trong ruột non từ túi mật và ống mật. Các phức hợp này được thủy phân trong ruột non, độc chất được giải phóng được tái hấp thu và vận chuyển ngược lại gan qua tĩnh mạch gan

LOẠI THẢI QUA HÔ HẤP

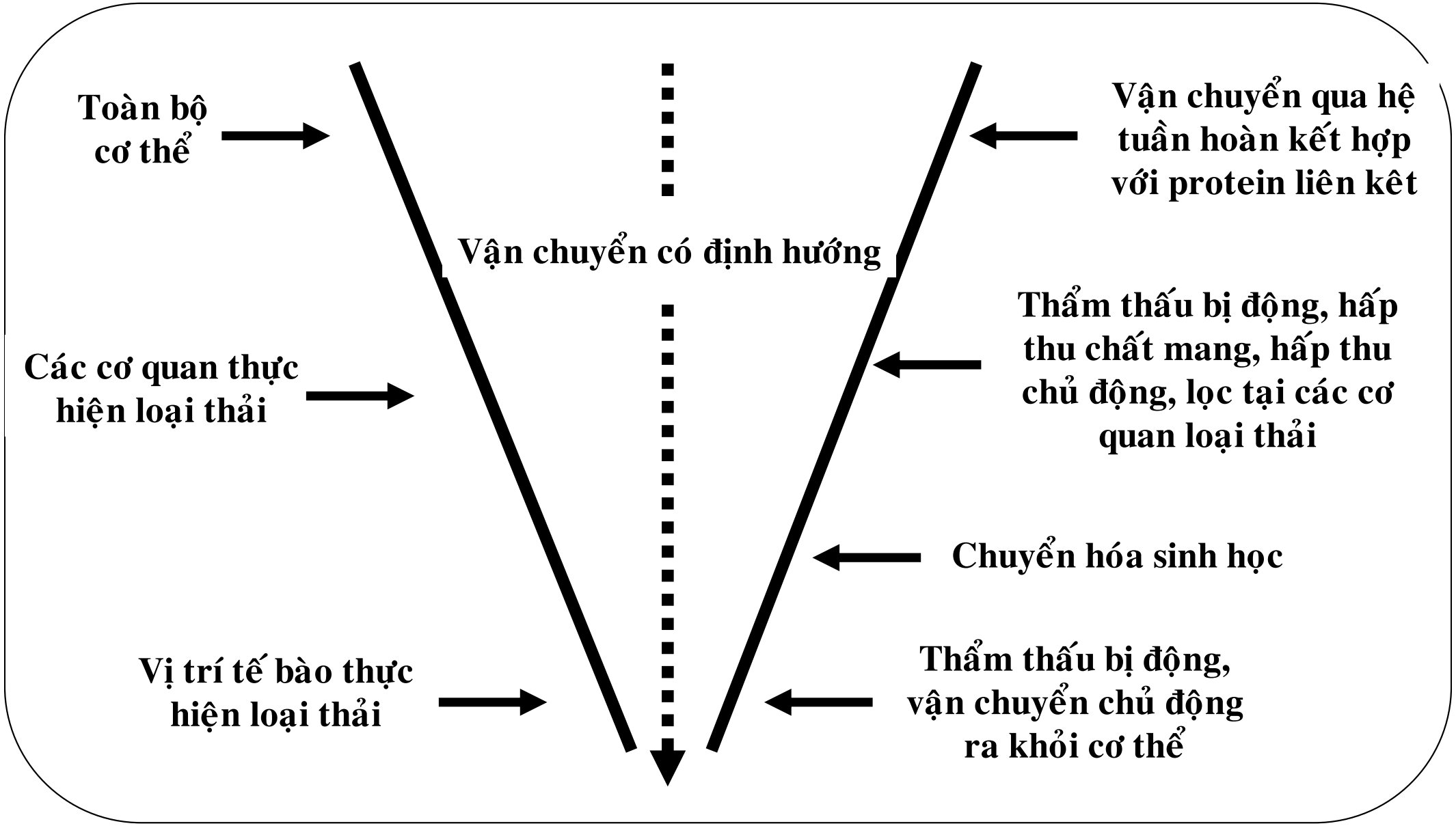
- ✓Phổi là cơ quan có chức năng hấp thu và loại thải các chất bay hơi.
- ✓Đơn vị chức năng đảm nhận hoạt động trao đổi khí là các khí nang.
- ✓Các độc chất thẩm thấu qua màng các tế bào nang khí và được loại thải ra bên ngoài.



Cấu trúc khí năng và hoạt động loại thải các độc chất bay hơi qua phổi

TÓM TẮT

- ✓ Có nhiều cơ quan đảm nhiệm chức năng hấp thu và loại thải độc chất.
- ✓ Độc chất sẽ được vận chuyển có định hướng từ nơi tích lũy đến nơi được loại thải để thực hiện quá trình loại thải.
- ✓ Quá trình loại thải độc chất được thực hiện bởi hoạt động của:
  - *protein liên kết trong máu,*
  - *protein vận chuyển,*
  - *các đơn vị lọc máu,*
  - *protein liên kết nội bào,*
  - *enzyme chuyển hóa sinh học.*



Các quá trình liên quan đến sự vận chuyển có định hướng độc chất từ toàn bộ cơ thể đến vị trí loại thải

Tài liệu tham khảo

Chapter 10

Elimination of Toxicants (A Textbook of Modern Toxicology)