Neurotoxikológia VII.

Nehézfémek

Nyomelemek, nehézfémek

Az élettanilag nélkülözhetetlen (esszenciális) nyomelemek közé tartozó fémek:

magnézium, mangán, vas, szelén, réz, cink, kobalt, króm, molibdén, jód.

Nagyobb koncentrációban ezek is lehetnek mérgezőek.

Más elemek (nem esszenciális), közöttük a nehézfémek, mint például

higany, ólom, arzén, kadmium

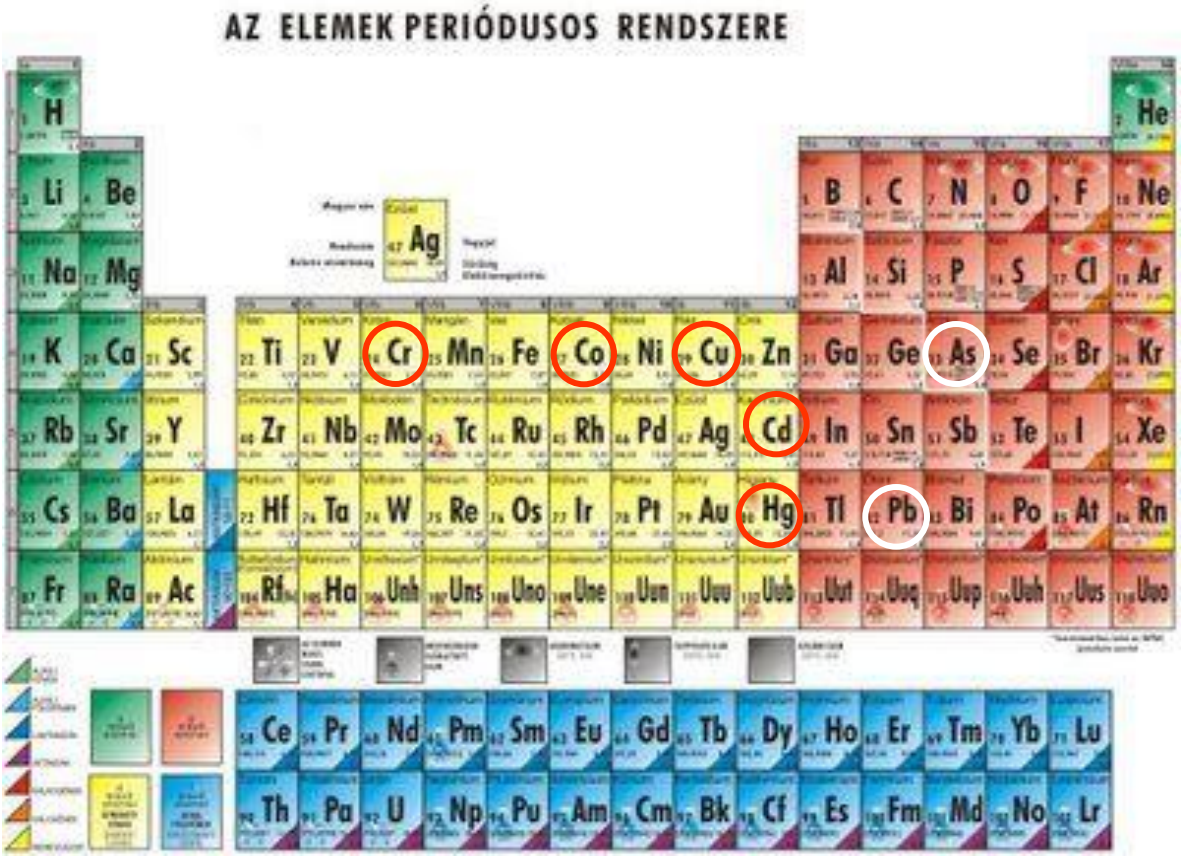
már kis koncentrációban is erősen mérgezőek.

A nehézfémek csoportja nem pontosan definiált, a nagy fajsúlyú fémeket sorolják ide, kb. 40 elem.

A nehézfémek a környezetben persisztensek, nem bomlanak le, nem metabolizálódnak. A szervezetbe kerülve a veséken és bélrendszeren át nehezen vagy egyáltalán nem üríthetők ki, ezért elraktározódnak, bioakkumlálódnak.

Természetben kötött formában vannak, de az emberi tevékenység miatt felszínre kerülnek. Bányászat, kohászat, ipari, mezőgazdasági és háztartási termékekben megjelennek. Szisztémás mérgek, sok szervet rongálnak, köztük az idegrendszert is.

Mérgező nehézfémek



105 elem, 80 fém, kb. 30 biztosan mérgező

Nehézfémek

Fémek kivonása során már régen megfigyeltek megbetegedéseket.
Hippokratesz írta le először a fémek kivonásával foglalkozók hasi fájdalmait tünetként.

Az arzén és a higany mérgező hatása is már az időszámítás előtt ismert volt
Ellenméreg (antodótum) kelátképzők lehetnek – de ez mindig csak kórházi körülmények Között alkalmazható.

A fémek leginkább a gyomos-bél traktusból vagy a tüdőből szívódnak fel, vagy bőrön át jutnak a keringési rendszerbe, majd a szervezetbe. Bejuthatnak a vér-agy gátat elkerülve az agyi cerebrospinális folyadékba is, és speciális agyrégiókhoz juthatnak jelentős problémákat okozva.

Megelőzés, védelem rendkívül fontos: megfelelő szűrőbetétek, munkaruha alkalmazása szükséges

Nehézfémek

Egészségügyi szempontból a (nehéz)fémek négy csoportba sorolhatók:

Esszenciálisok: Cu, Zn, CO, Cr, Mn és Fe . Ezeket nevezik nyomelemeknek.

Nem esszenciálisok : Ba, Li és Zr

Kissé toxikusak: Sn és Al

Erősen toxikusak: Hg, Cd, Pb, As

A nehézfémek általában nyomelemek (10mg Kg-1) or in ultrnyomelemek (1µg kg-1) lehetnek attól függően, hogy milyen mennyiségben fordulnak elő az adott kornyezetben, lelőhelyeken. Az Pb, Cd, As és a MeHg gyakran együttesen, keverékben van jelen a környezetben.

Heavy Metal	Toxic Limit	Recommended intake / Safe intake
Arsenic	3 mg/day for 2-3 weeks	15 - 25 µg/day (adults)
Cadmium	200 µg/kg of fresh weight	15 -50 µg/day adults 2 -25 µg/day children,
Lead	$\geq$ 500 µg/L (Blood)	20 - 280 µg/day adults 10 - 275 µg/day children
Zinc	150 µg/day	15 µg/day

Nehézfémek

Természetes eredetűek:

- fosszilis anyagok
- vulkáni kőzet
- ércek

Ipari eredetűek:

- bányászat (por, salak, korom)
- feldolgozóipar (füst, részecskék, égéstermékek)
- kereskedelmi termékek (peszticid , festék, gyógyszer)

A szennyezés útja:

- emisszió -- bemosódás -- rárakódás
- növényzet/takarmány/ivóvíz+talaj szennyezés

Bejutás oka:

- foglalkozási eredetű
- tápláléklánc eredetű
- környezeti eredetű (pl. inhalációs kontamináció)

Nehézfémek

Higany

A Merkur jele

A higanyt már az ókorban is vörös színű higanyoxid készítésére használták, szinezékként alkalmazták. Az alkimisták az arany előállítás egyik alapanyagának gondolták. -39 °C az olvadási pontja, gyorsan párolog. Sokféle szervetlen és szerves vegyületet alkot. A vízben rosszul oldódóak kevésbé mérgezőek.

A higany vegyületeit a XX. század elején, gombaölő és sterilizáló tulajdonságának felismerése után vetőmag csávázószerként (fungicid hatású), favédő szerként használták.

A vérbaj első hatásos gyógyszere a XVII. században a kenőcs és füstölés formájában alkalmazott higany volt.

Nátrum ill. káliumhodroxid valamint klór elektrolitos előállításánál használták, de ma már tilos higany vegyületeket ilyen célra használni

Ma is évente 6500 tonna higany kerül a Föld légkörébe, mely a csapadékkal lehullik.A tengeri planktonok metilezik az elemi higanyt és ezt a tengeri élőlények felveszik. A metil-higany nagyon mérgező, ami a halak, madarak, fókák, bálnák stb. révén bekerül a táplálkozási láncba.

Germicid vagy higanygőz lámpa

Az elemi higanyra az LD_{50} érték 10-40 mg/kg-os, szervetlen higany komponensekre 40-200 mg/kg-os, a metil-higanyra 10-30 mg/kg-os értékben állapították meg. Az adatok patkányokra és orális adagolásra vonatkoznak.
*Az agyban a MeHg d*emetilálódik, szervetlen higany komponens lesz belőle, valószínűleg ez utóbbi a felelős az idegrendszeri károsodásokért.

Nehézfémek

A Merkur jele

Az elemi higanyra az LD_{50} érték 10-40 mg/kg-os, szervetlen higany komponensekre 40-200 mg/kg-os, a metil-higanyra 10-30 mg/kg-os értékben állapították meg. Az adatok patkányokra és orális adagolásra vonatkoznak.
*Az agyban a MeHg d*emetilálódik, szervetlen higany komponens lesz belőle, valószínűleg ez utóbbi a felelős az idegrendszeri károsodásokért.

Elsősorban a tüdőn keresztül jut a szervezetbe, a bélből az elemi higany rosszul szívódik fel, de a szerves vegyületek jól. Nagyobb mennyiségű higanygőz a tüdő bronhusokat károsítja, nyákelválasztást okoz, láz is kialakulhat. A higyan Hg^{2+}-vé oxidálódik, és főleg –SH csoportokhoz kötődik. Vesében, májban nagy koncentrációban lehet, de át tud jutni könnyen a vér-agy gáton.
A higany csökkenti a szervezetben a szelén szuperoxid-dizmutáz antioxidáns kapacitását, segítve ezzel káros szabadgyökök képződését és a zsír peroxidációt.

A higany a tiol-csoportok révén képes membránfehérjékhez vagy enzimekhez kötődve azok működését gátolni. Másrészt a szerves módosulatokban a Hg-C kötés nagy stabilitású, a szerves csoport jelenléte miatt pedig ezen módosulatok könnyen áthatolnak a sejtmembránokon.

Germicid vagy higanygőz lámpa

Az idegrendszeri hatás a legveszélyesebb, a legfőbb tünetek: izgatottság (pszichés zavarok), tremor (remegés) és stomatitis (száj nyálkahártya gyulladás) agyi léziók is kialakulhatnak

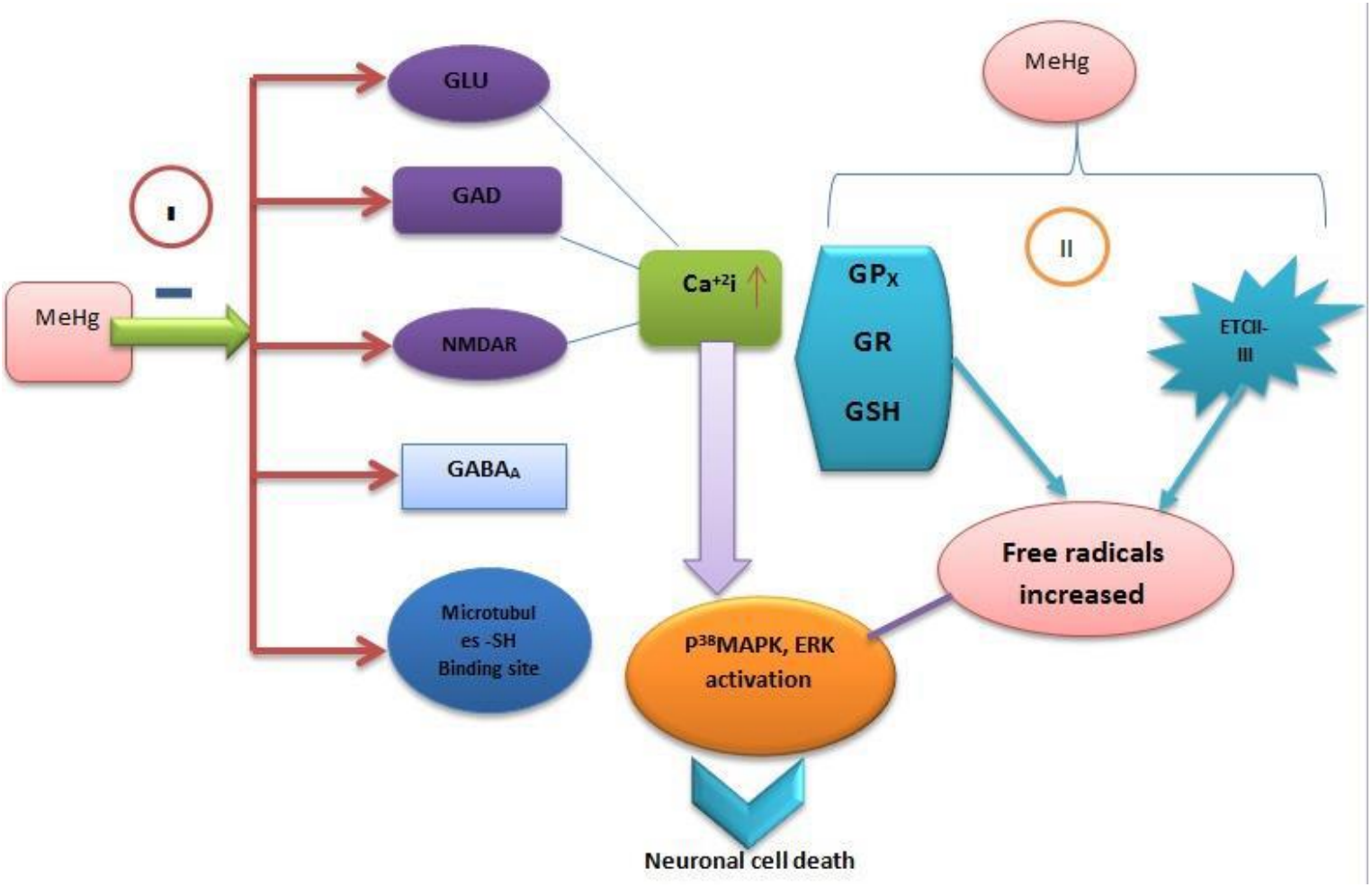
Nehézfémek

Az utóbbi időben a higanyamalgám fogtömést megszüntetik, de oltóanyagokba, kontaktlencse folyadékba, állatgyógyászatban használt vakcinákba kevernek etil-higany származékot (Na-etilhigany-tioszalicilát) konzerváló és sterilizáló hatása miatt.
Az ilyen módon történő higanyterhelés mértékéről vita folyik.

A legenyhébb tünete a paresztézi (bizsergés, hangyamászás-érzés). A magasabb dózissal történő mérgezés szimptómái a fájdalom, bénulás, fejfájás, izomrángás, ezenkívül a hallás, látás (perifériális látás elvesztése vagy akár vakság) és beszédkészség romlása. Gyakori a végtagok rossz koordinációja. Szövettanilag a kisagy atrófiája, a granuláris sejtek számának csökkenése és a megnagyobbodott kisagyi redők jellemzik.
Különösen súlyos lehet a magzatok méhen belüli mérgeződése. Az érintett gyermekek fizikai fejlődési rendellenességekkel és szellemileg retardáltan, néhányan pedig teljesen vakon születtek. A tünetek a kisagyi rendellenességekhez hasonlítanak. A higanymérgezés jelentősen visszaveti a nagyagyi féltekék fejlődését, néhány esetben mikrokefáliát figyeltek meg

Nehézfémek

A Metil-higany támadáspontjai a szervezetben:



Nehézfémek

Minamata-öbölbeli higanyfertőzés áldozatainak emlékműve

Az 1950-es évek nagy toxikológiai katasztrófája volt, amikor a Minamata nevű tengeröböl környékén levő üzemekből metil-higany került a vízbe, és az abból származó tengeri élelmek fogyasztása több ezer embert mérgezett meg.

Japán: **1956 előtt a tengervízbe került közel 150 tonna metil-higany, feldúsult a halakban. A halászatot csak 1965-ben állították le**
Irak: **1971-72. kb. 6000 ember került kórházba, közülük 450-en meghaltak metil-higany tartalmú növényvédszerrel kezelt gabona alapanyagú kenyér fogyasztása miatt.**

Nehézfémek

Ólom

Kékesszürke fém, gyakran használ szervetlen és szerves vegyületekben is. (ólon-oxid, ólon-dioxid, ólon-tetraoxid/mínium, ólon-kromát, ólon-tetraetil, ólon-sztearát, ólon-acetát)

Ércekben, talajban jelen van, gyakran más, értékes fémmel együtt.

Felhasználás: agyfeszültségű vezetékekben, vizvezeték béléseként, tartályok béléseként. Festékek, cserépedény bevonatokban

Az idült fémmérgezések között az ólommérgezés a leggyakoribb. Minden ólomvegyület mérgező, akár gáz, akár por, akár oldat alakjában jut a szervezetbe.

A szerves ólomvegyületek általában színtelen jellegzetes szagú olaj szerű folyadékok. Mérgezési tüneteik a szervetlen vegyületekéhez hasonlóak. Az ólom teraetil vagy tetrametil zsírban jól oldódik, gyorsan párolog, tüdőn keresztül felszívódik.

Gyakran a Szaturnusz jelével szimbolizálták

Nehézfémek

Gyakran a Szaturnusz jelével szimbolizálták

Az ólom vegyületei az emésztőrendszeren keresztül vagy belégzés után felszívódva a májban, a csontokban és a vesékben halmozódnak fel. A belégzett részecskék nagyságától is függ a további sorsuk, a nano méretűek bennmaradnak a tüdőben. Megejelenik a vizeletben, verejtékben, hajban, székletben.
A vizelet ólomtartalma nem áll arányban az expozíció mértékével. Mindig tartalmaz valamennyit (10-80 μg/l, mérgezésre utal a 150 μg/l feletti érték)

Az ólom az enzimek működését károsítva okoz zavart a vérképzésben és az idegrendszer működésében.

Enyhe ólommérgezés esetén sokan tünetmentesek. A jelentkező tünetek általában hetek vagy még hoszszabb idő alatt alakulnak ki, néha fel-fellángolva.

Vérképző szervek érintettek, abnormális vörösvérsejtek, súlyos esetben anémia. Erek spazmusa (görcse) jelentős tünet, emiatt bőrszín változás, szemfenéken látási problémák emiatt. Krónikus hatás emiatt: magas vérnyomás, veseelégtelenség. Fogakon ólomszegély.
Bélgörcsök megjelenése.

Az ólommérgezés jellegzetes idegrendszeri tünetei (általában hosszab expozíció alatt): idegvezetési sebesség csökkenés (emiatt izomerő csökkenés), gyors fáradás, fejfájás, gyengeség, érzészavarok, fémes szájíz, rossz étvágy, mozgáskoordinációs problémák, tremor, személyiségváltozás. Encefalopátia (globális működészavar), epileptikus roham is kialakulhat, maradandó hatás lehet. Perifériás idegrendszer is érintett.

Nehézfémek

Ólom

benzinadalék

Az ólom által okozott veszély fő forrása a gépkocsi-üzemanyag ólom-tetraetil-tartalma volt, de az ólomtartalmú festékek, akkumulátorok és a kiszolgált számítógépek is jelentősek a globális környezetszennyezés szempontjából.

1977-ben betiltották az ólomtartalmú festékeket, és a legtöbb üzemanyag sem tartalmaz ólmot, de az ólommérgezés (plumbizmus) még mindig jelentős egészségügyi problémát jelent

vízvezeték, védőburkok

nyomdafesték

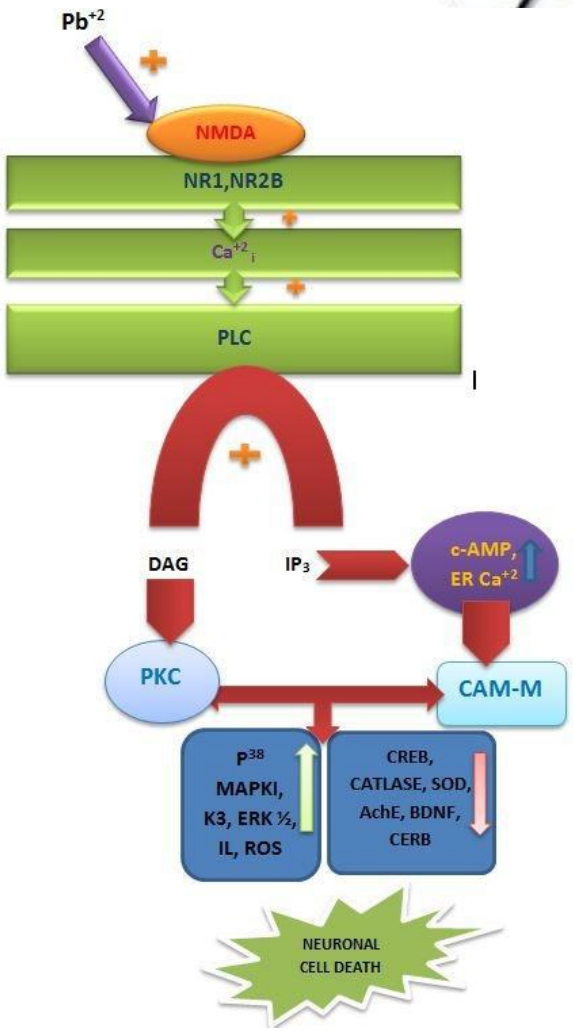
akkumlátorok

Nehézfémek

Ólom

Centrális és perifériás idegrendszeri hatás is Kimutatható, neuropátia, enkefalopátia, demencia, spasztikus perézis (görcsös bénulás).
Mozgáskoordinációs problémák.
Alacsonydózisú expozíció - Wallerian degeneráció, lumboszakrális gerincvelői ideg neurofilamentum és neurotubulus tartalma csökken. (Feldman és mtsai. 1977).

Tapping teszt: neuropszichológiai teszt - csökkent működés, fáradékonyság (fatigue)
Idegvezetés károsodik, réz, cink antagonizálhatja ezt az ólom hatást.



Nehézfémek

Arzén - legmérgezőbb félfém

realgár -As2S2

arzenolit

Az arzén (As) egészen kis mennyiségekben esszeciális, de leginkább toxikus hatásai jelentősek. Az emberi szervezetnek naponta 0,012–0,025 mg arzénre van szükséges.

Gyakran ábrázolták a Hattyú szimbólumával is

Az arzén gyors, biztos méreg. De! tolerancia alakulhat ki vele szemben. Pl. Tirolban és Stájerországban az arzénevés népszokás volt, mert kis mennyiségben hozzászokva a tapasztalat szerint növelte a munkabírást.

Adalékanyagul szolgál a bronz- és réz ötvözeteiben, sörétgyártásnál ólomsöréthez, mert így könnyebben formálható golyókká.
Az arzénvegyületek felhasználási területe például: kártevő elleni szerek, gyógyszerek, harci gázok. A nagy tisztaságú arzén fontos anyag a félvezetők technológiájában.

A múltbeli mérgezések leginkább patkánymérgek, légypapíros, arzéntartalmú fukszin segítségével történtek, de a schweinfurti vagy a Scheele-féle zölddel festett gyermekjátékok, tapéták, szövetek, sőt élelmiszerek által következtek be.

Nehézfémek

Az ivóvíz megengedett As-tartalma 50 µg/l volt eddi
ezt a WHO ajánlásának megfelelően 15 µg/l-re csökkentették.
Az arzénes ivóvíz komoly környezeti probléma Magyarországon: az Alföld ivóvízkútjainak mintegy harmada 15 µg/l fölötti arzéntartalmú vizet ad, így az ivóvíz arzénkoncentrációja magasabb a megengedettnél. Ezeken a területeken az ÁNTSZ rövid időn belül megtilthatja vagy korlátozhatja a víz fogyasztását. Még ma is megoldatlan probléma.

A levegő As-tartalma (európai átlag): 16 ng/m3.

Hazánkban is fellelhetőek arzénes gyógyvizek, melyek kiválóan alkalmasak krónikus bőrgyulladások, reumatológiai betegségek kezelésére. Az arzént bizonyos formáiban mint gyógyszert is alkalmaznak. Az arzén vegyületei közül vannak gyógyhatásúak is, mint például az arzén-szulfid, melyet már az ókorban is bőrbetegségek gyógyítására használtak.
Az arzén vegyületek mérgezési fokát a vízben való oldódása adja, vagyis minél jobban oldódik vízben, annál jobban képes felszívódni a gyomor-bélrendszerben, és így, a szervezetbe jutva – bizonyos enzimekhez kötődve fejtheti ki mérgező hatását.

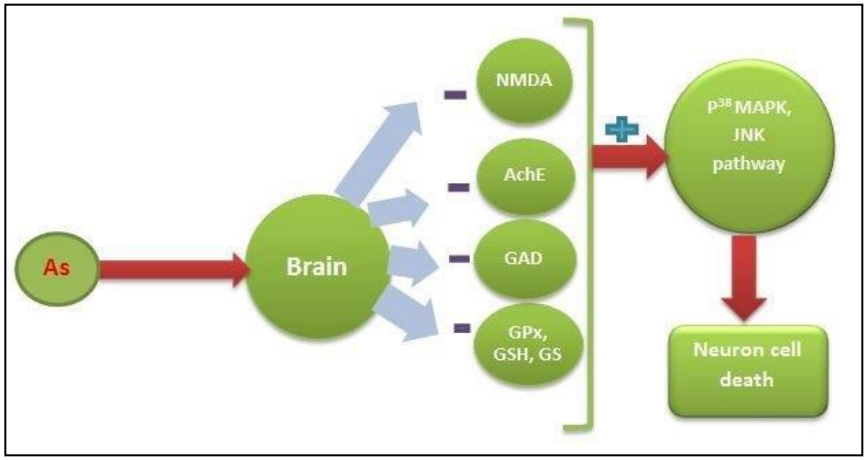
Nehézfémek

Arzén

A ritkán előforduló As(III) vegyületei sokkal mérgezőbbek, mint az As(V)-éi. Szerves vegyületei kevésbé toxikusak, mint a szervetlenek. Az arzénmérgezés tünetei heves hasi fájdalom és hányás, hasmenés, konvulzió és görcsök. Anémia, veseelégtelenség, bőr és nyálkahártya elváltozásik is kialakulnak.

Arzén-trioxid kontamináció gyártás során – csökkent az idegvezetési sebesség és amplitúdó, ez napi 50µg/kg dózisnál jellemző már. Neuropátiás fájdalmak, megváltozott szezoros és motoros idegvezetés, axondegeneráció (Feldman és mtsai. 1979).

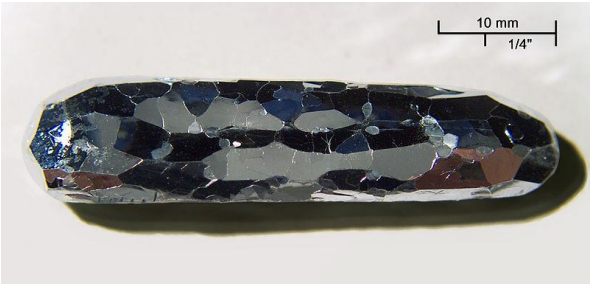
keratózis



Az idegrendszeri hatás feltételezett mecanizmusa

Nehézfémek

Kadmium



Kadmium nincs aszervezetben szüetéskor, de felhalmozódik (50 év alatt kb. 30 mg)

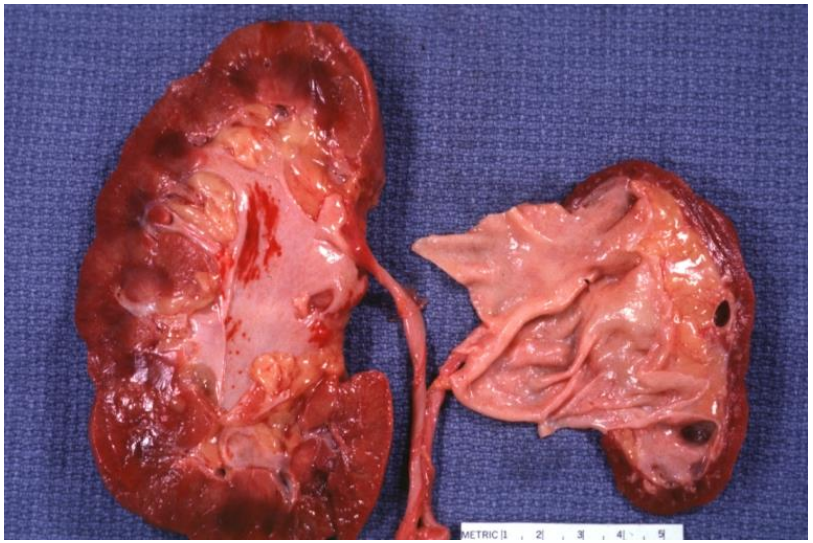
A félvezetőként, infravörös érzékelőként és ellenállásként használt kadmium daganatkeltő, hosszú távon károsítja a vesét és a csontokat. A kadmium mérgezés tünetei sokfélék lehetnek: fáradékonyság, ingerlékenység, szomjúság, légszomj, gyomor- és bélpanaszok. Állatokban (és emberben is) a vesében és a májban halmozódik fel, így különösen nagymennyiség fordulhat elő a marhák és sertések említett szerveiben. Érdemes megemlíteni, hogy a cigaretta füstje és a kávé is tartalmaz kadmiumot. A tengeri élőlények jelentős mennyiségű higanyt és kadmiumot kötnek meg, így fogyasztásuk körültekintést igényel.

Az ipar sok kadmiumot dolgoz fel, így a talajból is egyre nagyobb tömegben oldódik ki a savas esők miatt, a táplálékláncba kerülve komoly egészségügyi veszélyt jelent. Először Japánban figyeltek fel az "itai-itai" (magyarul: "jaj-jaj") névvel említett betegségre, amelyet a kadmiumfeldolgozó üzemek környékén levő tengervízből származó tengeri élelmek idéztek elő. Sok ember halt meg fájdalmas tünetek közepette, amíg az ipari szennyvizek tisztítását megfelelően meg nem oldották.
A kadmium a bélből gyorsan felszívódva főleg a vesében és a májban halmozódik fel. A krónikus kadmiumterhelés veseelfajulást és magas vérnyomást okoz, rákkeltő hatását különösen veszélyesnek tartják.

Nehézfémek

Kadmium

Case Study: Heavy Metal Poisoning –

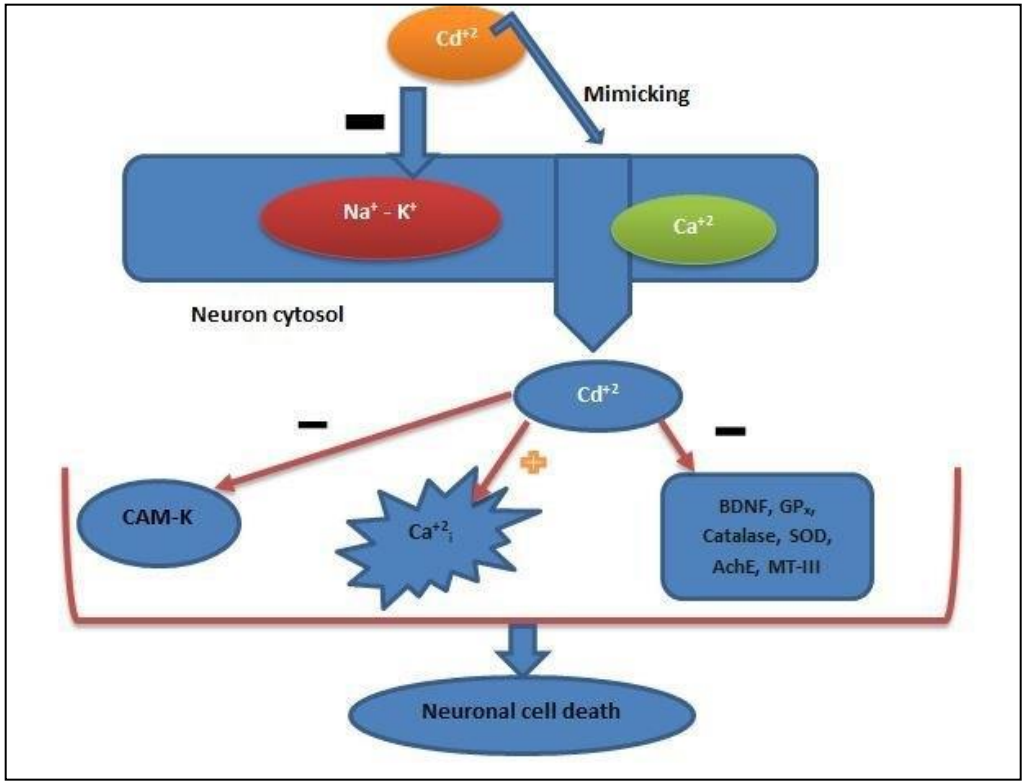


A krónikus kadmiumexpozíció elsősorban a vesét károsítja. A kadmium csontrendszeri elváltozásokkal járó környezeti eredetű mérgezést okozott Japánban. Iati-itai (jaj-jaj) betegség fájdalmas csontritkulással, csonttörésekkel jár együtt, halálos lehet, mert a gerins is összeroppanhat. A betegséget Japánban észlelték először, ahol a rizs gyökerei vették fel a környezetszennyezéssel a talajvízbe került kadmiumot, s a táplálékkal jutott az emberek szervezetébe.

A kadmium legfőbb veszélye, hogy képes helyettesíteni az esszenciális cinket, annak jótékony élettani hatása nélkül. Mivel erősen toxikus, a Zn helyébe beépülve súlyos károsodásokat okoz.
A növények sokáig elviselik a magas Cd-tartalmat, így bekerülhet a táplálékláncba jóval azelőtt, hogy maguk a növények láthatóan károsodnának (a Cd felhalmozódik, így krónikusan toxikussá válik).

Nehézfémek

Kadmium



Idegrendszeri hatásmechanizmus

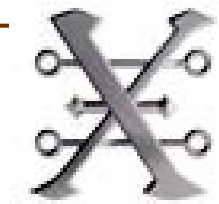
Nehézfémek

Bizmut

Bizmut (félfém)

A bizmut-oxidot ólom-oxiddal együtt nagy törésmutatójú üvegek előállítására használják. E mellett ötvözőanyagként, alacsony olvadási hőmérséklete miatt tűzjelző berendezéseknél, olvadóbiztosítók előállításánál, biztonsági szelepekben használják. A mágneses térerő alatti eltérő tulajdonságú viselkedése miatt fontos érzékelők alapanyaga.
A bizmut sóit a gyógyszeriparban röntgenvizsgálatok kontrasztanyagaként (bizmutkása) hasznosítják, emésztőszervi zavarok kezelésére is alkalmazzák. A bőrsérülések, bőrfertőzések gyógyszerének alapanyaga (dermatol). Kozmetikai cikkeknél a bizmut hozzáadása gyöngyházfényt eredményez (rúzsok, lakkok)
A lágy forrasztóón bizmutot is tartalmaz. A gőze mérgező, bőrön keresztül is felszívódik.
A mérgezések tünete kezdetben hányinger, fejfájás, kiütések. Terápia - fémlekötés

Nehézfémek



Réz

Kis mennyiségű rézre szüksége van a szervezetnek, nyomelemként fontos szerepet tölt be számos élettani folyamatban (vérképzés, enzimek termelése).
A réz-szulfát azonban – hasonlóan más rézsókhoz – mérgező hatású, de a szervezetbe a tápcsatornán keresztül nehezen kerül be, mert a gyomorba bejutva hányást okoz.
Halálos adagja 8-12 gramm. Régen használták a réz-szulfátot hánytatásra.

Munkásoknál expozíció hatására idegvezetési lassulás, mind szenzoros, mind motoros problémák

Mangán: gyökerekben falhalmozódott Mn – konfúzió, memóriaromlás, figyelemzavar, Paranoia

Vas – parkinson betegség, epilepszia

Nehézfémek

Króm

A króm nyomelemként a szénhidrát-, fehérje- és zsíranyagcserében vesz részt, több enzimrendszer alkotórésze, fontos a cukorháztartásban GTF-ként (glucose tolerantia faktor) betöltött szerepe. Fokozza az inzulinműködést.

Kobalt

Kobalt: B12 -vitamin kofaktora. Szinezőként különféle árucikkekben használják, pl.kék színű vécé- és üvegtisztítószerekben, mosogatószerekben. Elemek alkotórésze is lehet. A kálcium agonistája vagy antagonistája lehet.

Mangán

Fémként nem nagyon alkalmazzák, de számos iparilag fontos ötvözete van, nagy keménységű acélok komponense.
Sóit fertőtlenítőként alkalmazzák. A gyökerekben falhalmozódott Mn – konfúziót, memóriaromláts, figyelemzavart, paranoiát okozhat, ha bekerül az emberi szervezetbe.

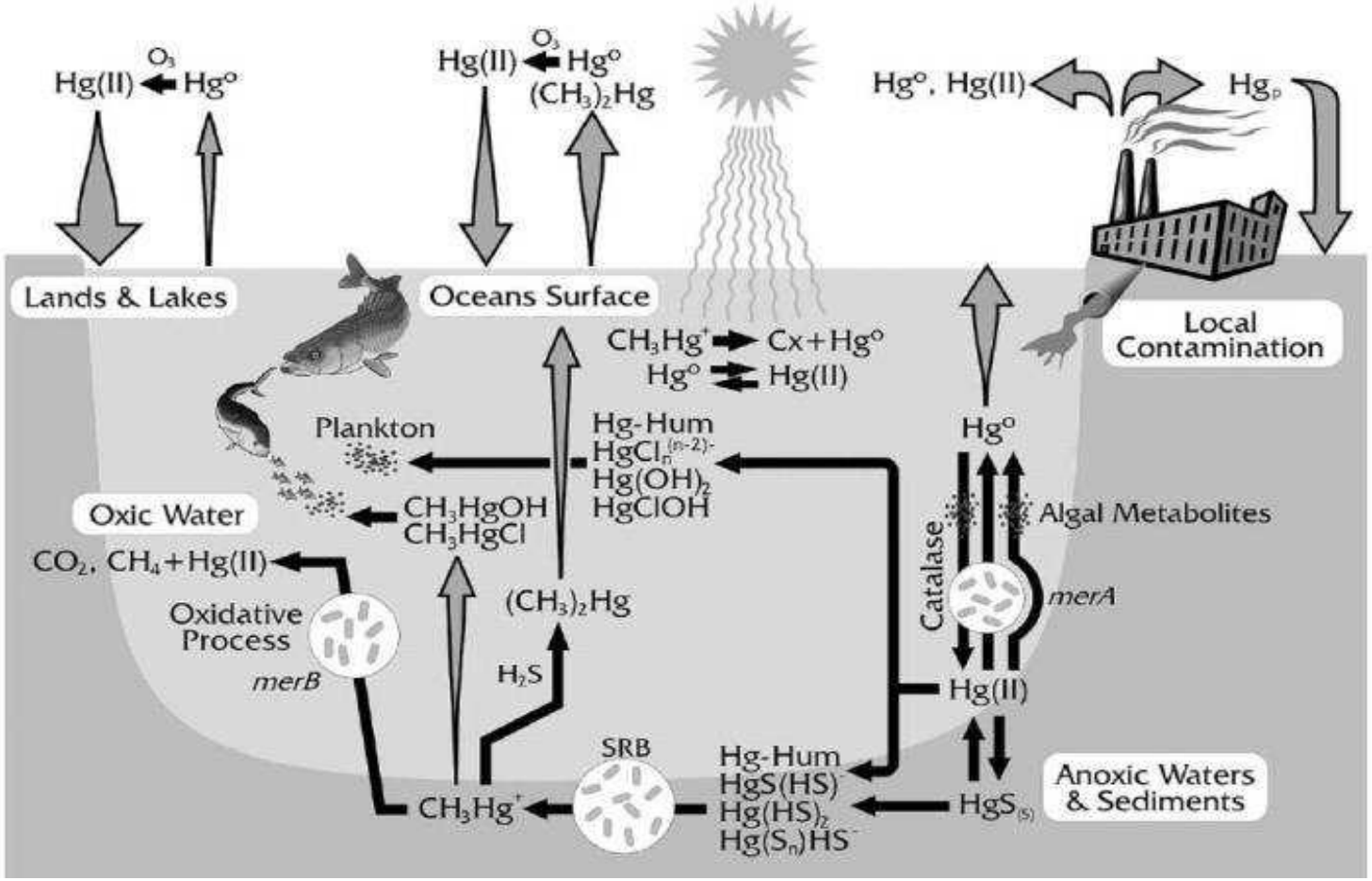
Alumínium

bauxit

Toxicitása kérdéses, Alzheimer kórban korábban felvetődött a szerepe

Nehézfémek

Globális nehézfém (pl. higany) körforgás (vizes közegbe kibocsájtás hatása)



Nehézfémek

Az Pb, Cd, As and MeHg jelentős agyi toxikus hatással bír, de különböző molekuláris mechanizmusok állnak a transzmitter rendszerekkel való kölcsönhatás hátterében.
Eltérő receptorokhoz, Ca^{2+} pumpákhoz, enzimekhez vagy aminosav funkciós csoportokhoz kötődhetnek, ennek megfelelően az egyes nehézfémek eltérő problémákat alakíthatnak ki.

Gyakran központi idegrendszeri (CNS) izgalmi válasz indukálnak, ennek jelei: ataxia , izomremegés (fül, szemhéj, nyak), ijedősség, zavartság, merev mozgás, rendellenes mozgásformák, ingerlékenység, görcs

A fémek (nehézfémek) hatása lehet additív, interaktiv (szinergikus vagy antagonista), de hathatnak egymástól függetlenül is. Ennek megfelelően keverékek súlyos károsodást okozhatnak. Kimutatták, hogy szubkrónikus adagoláskor az Pb, Cd és As keveréke Wistar patkányokban szinergista hatással jelentős fejlődési rendellenességeket lehetett kimutatni. Emiatt indokolt a lehetséges kölcsönhatások tanulmányozása is.

Nehézfémek

Pb, Cd, As and MeHg expozíció hatására kognitiv deficit, alakulhat ki, de ennek rizikója függ az expozíció intenzitásától, és a fém-szerves közeg interakciójától is.

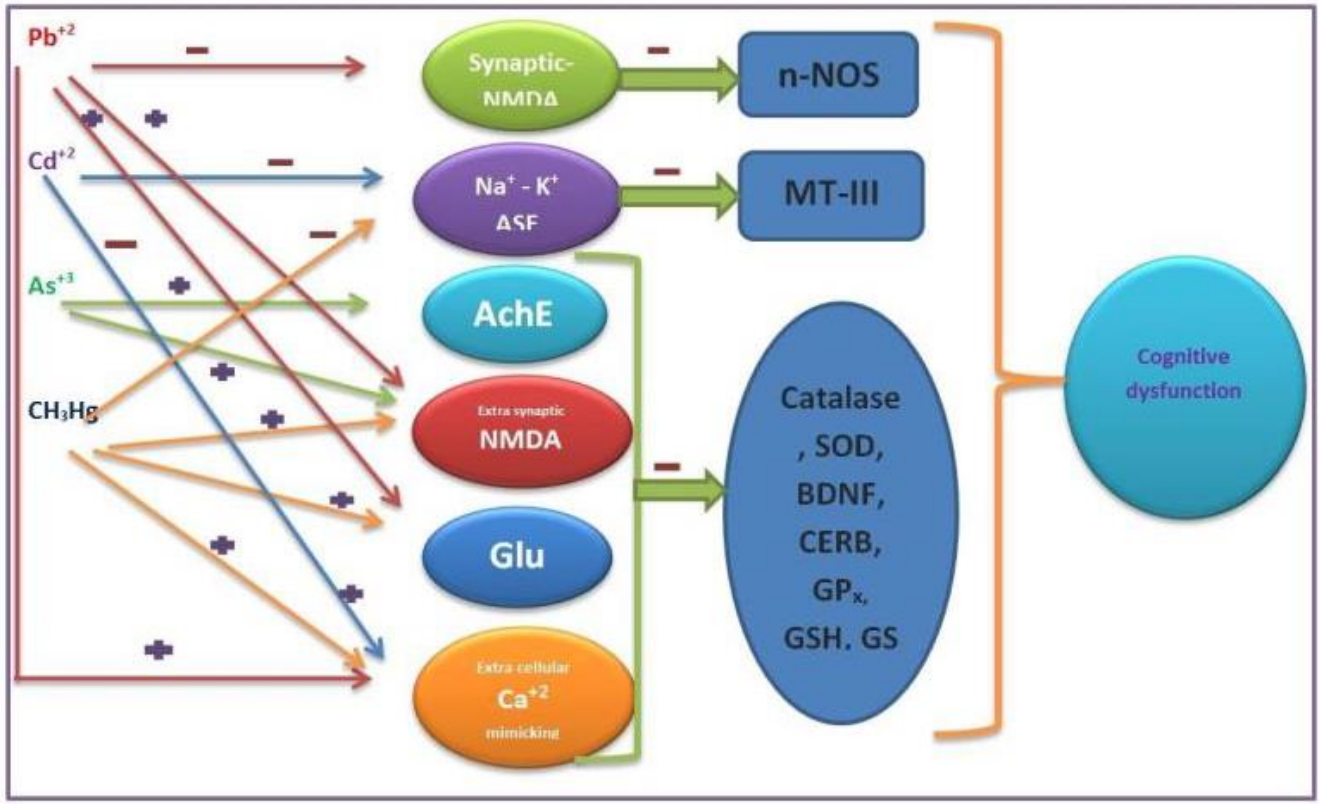
Fejlődő idegrendszerben Pb adagolás latens hatásokat (epigenetikus hatásokat) alakíthat ki pl. amiloid prekurzorokkal, ami jelentős neurodegenerációt indukálhat idősebb korra.

Pb prenatális expozíciója az LTP kialakulásához szükséges folyamatokat befolyásolja, tönkreteszi, az NMDA receptor expressziót an hippokampuszban kognitiv deficitet, memóriavesztést okozva a gyerekekben, és később a felnőttekben is. De az ólom a dopaminerg rendszerre is hat, jelentős funkcióvesztést indukálhat.

Ex vivo kísérletekben azt is kimutatták, hogy az As is kölcsönhatásba lép a β-amyloid proteinekkel, ami végül is tau fehérjék hyperfoszforilációját, és neurodegenerációt eredményez. Az As fejlődő agyban apoptotikus és nekrotikus útvonalakat aktivál.

A metil-HgCl oxidatív stresszt indukál, ami a kognitív képességeket ronthatja.

Nehézfémek



Heavy metals (Pb, Cd, MeHg, As) as risk factors for cognitive dysfunction: A general review of metal mixture mechanism in Brain
Venkatanaidu Karri Marta Schuhmacher Vikas Kumar
Environmental Toxicology and Pharmacology 2017.

Nehézfémek