

**Utilisation des enzymes hépatiques  
Cytochrome P-450 dépendantes, chez les Poissons marins,  
dans la surveillance de l'environnement**

A. MATHIEU, S. CARRIERE, P. LEMAIRE, P. GARRIGUES, J.L. MONOD et M. LAFAURIE

Groupe Interface Chimie Biologie Ecosystèmes Marins  
Laboratoire de Biotransformation et Cancérogénèse, Faculté de Médecine, 06034 Nice Cedex (France)

Most drugs, toxics and pollutants absorbed within an organism are metabolized by enzymatic systems of biotransformation whose the pathways of which are :  
- Phase 1: (mainly mixed function oxidase cytochrome P450 dependant) which is very often responsible for metabolic activation of the original component into "proximate carcinogen".  
- Phase 2: detoxication or conjugation of phase 1 metabolites with endogenous molecules.  
An imbalance between these two phases could lead to a toxication (ultimate carcinogen) resulting in mutagenic or/and carcinogenic effects.

On a practical level, induction of xenobiotic biotransformation (such as pesticides, PCB, HAP...) in different representative benthic organisms (fishes, molluscs, vegetals...) must be correlated to physico-chemical parameters to demonstrate their ability to be used for evaluation of environmental health of coastal mediterranean ecosystems which remains to be studied.

La plupart des drogues, toxiques et polluants absorbés par un organisme sont métabolisés par les systèmes enzymatiques de biotransformation. Ces réactions diminuent l'activité des composés toxiques ou, plus fréquemment, augmentent leur hydrosolubilité facilitant ainsi leur élimination. C'est donc une détoxification.

Les activités enzymatiques de biotransformation interviennent essentiellement au niveau du foie, en deux étapes :

- Phase 1 : fonctionnalisation ou dégradation : les réactions d'oxydations, les plus fréquentes, sont cytochrome P450 dépendantes.  
- Phase 2 : conjugaison : les xénobiotiques ou leurs métabolites sont liés, grâce à des enzymes de transfert, à des molécules endogènes et éliminés.

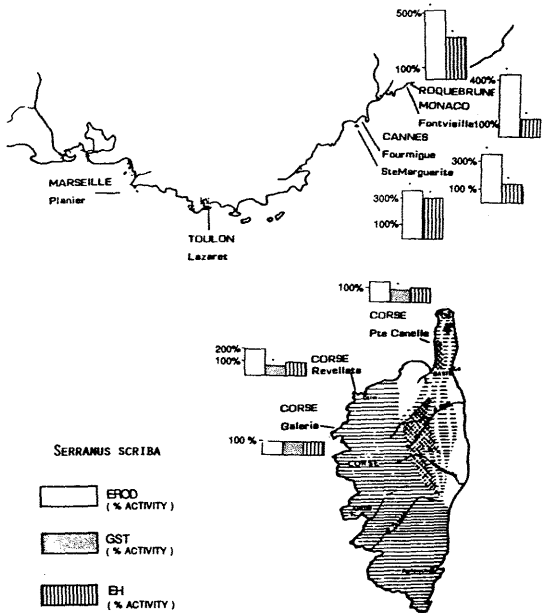
Actuellement, l'étude des phénomènes de biotransformation, et de leurs facteurs de variations, prend une place prépondérante en pharmacologie, toxicologie, cancérologie et, plus récemment, en écotoxicologie.

Dans l'optique d'appliquer les tests biochimiques, que nous étudions, à la surveillance des polluants en mer, nous avons créé, avec sept autres laboratoires, le G.I.C.B.E.M. (Groupe Interface Chimie Biologie Ecosystèmes Marins). Le titre du projet de recherche de ce groupe est :  
"Activités des Systèmes de Bioprotection d'Organismes Marins représentatifs d'Ecosystèmes Côtiers en Mer Méditerranée".

L'originalité du projet est d'évaluer globalement la santé d'un écosystème marin (stabilité ou vulnérabilité) en étudiant *in situ* les corrélations qui existent entre les niveaux d'activités des systèmes de bioprotection (biotransformation des polluants organiques, induction des métallothionéines...) d'organismes benthiques côtiers et la présence dans le milieu (eau, sédiments) de molécules potentiellement toxiques.

Le choix judicieux de différents sites de prélèvements en Méditerranée (RNO) présentant des pollutions connues, d'origine différente (métaux lourds, HAP, PCB, lindane...) et à divers degrés, doit permettre de déterminer les systèmes de bioprotection concernés et leurs niveaux d'activités. Ainsi, l'application d'une batterie de tests simples et appropriés, sur des organismes représentatifs, permettra d'évaluer globalement la santé d'un écosystème donné et, éventuellement, de tirer rapidement un signal d'alarme quant à la présence, dans le milieu, de molécules potentiellement toxiques.

Deux missions préliminaires ont été effectuées, sur le navire "Winnaretta Singer" de l'Institut Océanographique de Monaco, pour vérifier, la faisabilité du projet. Pour les activités de biotransformation des foies de poissons, les premiers résultats sont encourageants.



Ces résultats préliminaires, exprimés en pourcentage par rapport aux mesures réalisées dans une zone non polluée (Galeria, Corse) doivent être corrélés aux dosages chimiques des polluants, actuellement en cours, avant d'être interprétés pour déterminer le niveau et le type des différentes inductions enzymatiques.

Tout d'abord, il apparaît que dans le recueil des mesures *in situ*, le choix de l'espèce est primordial. Le rouget, *Mullus barbatus*, n'a pu être capturé que deux fois sur neuf stations. De plus, les différences liées au sexe, décrites précédemment, augmentent encore les difficultés d'utiliser cette espèce pour ce genre de tests biochimiques. Les deux espèces de serrans (*Serranus scriba* et *Serranus cabrilla*) présentent, au contraire, l'avantage de se capturer facilement et, aussi, d'être des hermaphrodites fonctionnels simultanés, ce qui élimine le facteur sexe.

En ce qui concerne les enzymes de biotransformation, l'activité de l'EROD (Ethoxy Résorufine-O-Dééthylase) semble être en rapport avec les degrés "supposés" de pollution des zones de prélèvement choisies.

**An intensive environmental study in the open waters  
of the Aegean and Ionian Seas  
- Results of 1986 -**

A. BOUSSOULENGAS\*, A.V. CATSIKI\*, C. SOUVERMEZOGLU\*,  
A. THEOCHARIS\*, J. SATSMATJIS\*\* and N. MIMIKOS\*\*

\* National Center for Marine Research, Aghios Kosmas, Hellinikon, 16604 Athens (Greece)  
\*\* National Research Center for Physical Sciences, 15310 Athens (Greece)

**INTRODUCTION**

An intensive environmental study of the open waters of the Aegean and Ionian Seas has been undertaken since 1986. In this paper, work so far is described and results on physical and some chemical parameters of two cruises during 1986 are discussed in more detail.

**METHODOLOGY**

A network of 30 sampling stations in the Aegean and 8 stations in the Ionian Sea was determined in accordance with MED POL guidelines (Fig.1). Sampling twice a year (winter and summer) has been carried out since March 1986 for the following parameters :  
- Temperature, salinity and currents  
- Dissolved oxygen and nutrients  
- Heavy metals and petroleum hydrocarbons in seawater and in sediment  
- Heavy metals and chlorinated hydrocarbons in fish  
- Phyto and zooplankton analysis.

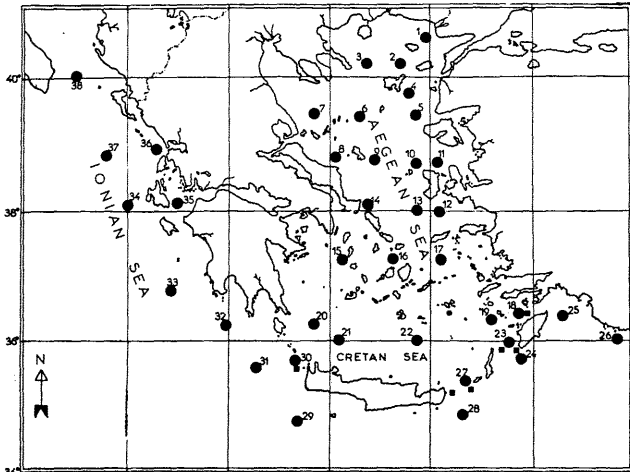


Fig.1 : General network of sampling stations in the Aegean and Ionian Seas.

**RESULTS AND DISCUSSION**

Although the results discussed in this paper cover a rather short period, preliminary conclusions can be drawn on the environmental quality of the Aegean and Ionian Seas.

Tracing the main surface waters, coming from the Black Sea and Levantine, a general cyclonic circulation is reconfirmed, while in many cases it is marked by mesoscale circulation features, which are observed over the Aegean Sea.

Nutrient and dissolved oxygen results do not show any considerable differences between northern and southern areas in the Aegean Sea. The eastern Ionian Sea on the other hand has different hydrological, nutrient and dissolved oxygen characteristics. Generally, the Aegean is poorer than the Ionian in nutrients and richer in oxygen; the Aegean Sea appears to be the poorest region in nutrients of the Mediterranean.

TABLE 1

Concentrations of chlorinated hydrocarbons (in ng/g fresh weight) and heavy metals (in ug/g dry weight) in flesh of pelagic fish

STATION	SPECIES	IPCBs	DDTs	IBHCs	Irest	Cd	Ni	Cu
Alexandroupolis area	Engraulis encrasicolus	25.2	68.1	12.1	3.9	0.83	3.83	15.00
Chios area	Sardina pilchardus	18.0	34.5	15.2	2.8	0.63	3.77	21.36
Rhodes area	Boops boops	4.2	3.8	1.6	0.3	0.67	3.92	13.70

The levels of Cu, Ni and Cd in samples of demersal and pelagic fish are similar with those from other North and South Mediterranean regions (Table 1). The obtained results did not show any significant difference between samples from North and South Aegean. The chlorinated hydrocarbon levels in the fish are lower than those found ten years ago.

Finally the analysis of the various parameters shows that pollutant values in the open waters of the Aegean and Ionian Seas are of low levels.