

Úvod do toxikologie

Toxikologie

- Název z řeckého toxon (šíp) nebo toxikon (jedovatá látka, do které namáčela hroty šípů Hekaté a logos (věda, rozprava).
- Využívá poznatků věd biologických (molekulární biologie, genetika, botanika, zoologie, mikrobiologie, lékařské vědy) a chemických (chemie analytická, anorganická, organická, biochemie).
- Není jen sumou poznatků o jedech a jejich účincích.
- Zabývá se vzájemným působením chemických látek a živého organismu.
- U většiny látek dochází po vstupu do organismu k jejich přeměnám – biotransformacím.
- Toxikologie má stránku popisnou, experimentální a teoretickou.
- Toxikologie je příbuzná farmakologii, která studuje příznivé i nepříznivé účinky léčiv.

Definice jedu

- Paracelsus (1492–1541): Všechny sloučeniny jsou jedy. Neexistuje sloučenina, která by jedem nebyla. Rozdíl mezi lékem a jedem tvoří dávka.
- Riedel, Vondráček (1954): Jedem rozumíme látku, která vnikuvší do těla v malém množství (několik mikrogramů až desítek gramů), vyvolá chorobné změny, které mohou vést i k zániku organismu.
- Merhold (1962): Jed je látka, která poškozuje organismus již v malých dávkách. Hranice mezi malou a velkou dávkou není přesně určena.
- **Dávka** – množství látky, které se dostane do organismu, je absorbováno.
- Za jedy tedy považujeme jen ty látky, které jsou schopny vyvolat nepříznivý účinek – otravu již v malých dávkách.
- **Antidotum** (protijed) – látka, která ruší účinek jedu na organismus.

Základní pojmy

Toxicita – schopnost látky poškozovat živý organismus. Závisí na fyzikálně – chemických vlastnostech látky, způsobu vstupu látky do organismu, metabolismu látky, četnosti podání, dávce apod.

Xenobiotikum – cizorodá látka, která je organismu nebo prostředí cizí, není produktem ani meziproduktem fyziologického metabolismu.

Jed – toxická látka. Zda je látka jedem závisí na dávce a podmínkách působení. Jed má za následek toxický účinek na živý organismus.

Ekotoxicita – vlastnost látky, která má okamžitý nebo opožděný nepříznivý účinek na životní prostředí tím, že je bioakumulována nebo působí toxicky na biotické systémy. Bioakumulace představuje nárůst koncentrace cizorodých látek v tkáních organismů v důsledku expozice z prostředí nebo příjmu z potravy.

Polutant – látka kontaminující, znečišťující prostředí, zejména jako produkt lidské činnosti.

Kontaminant – látka jejíž přítomnost způsobuje odchylku od přirozeného složení okolního prostředí. Kontaminant není klasifikován jako polutant, pokud své okolí nepoškozuje.

Látka nebezpečná pro životní prostředí – látka, která je schopna vyvolat v prostředí toxický účinek. Může být nebezpečná již v malých koncentracích, odolná vůči různým formám rozkladu. Akumuluje se v abiotických i biotických složkách prostředí.

Látka perzistentní v životním prostředí – je charakterizována dobou setrvání látky v prostředí. Vyjadřuje se pomocí poločasu života ($T_{1/2}$), doby, kdy koncentrace látky klesne na polovinu původní hodnoty.

Bioindikátor – organismus (mikroorganismus, prvok, houba, rostlina, nižší nebo vyšší živočich), který slouží k posouzení toxicity látek nebo působení vnějších podmínek.

Biotest – proces, při němž je testovací systém (organismus, populace) v přesně definovaných podmínkách vystaven různým koncentracím zkoumané látky. **PEC (Predicted Environmental Concentration)** – předpokládaná koncentrace látky v životním prostředí.

PNEC (Predicted No Effect Concentration) – nejvyšší předpokládaná koncentrace látky bez škodlivých účinků.

PEC/PNEC < 1.0 riziko způsobené přítomností látky v životním prostředí je nízké.

Riziko – pravděpodobnost, s jakou se při definované expozici určité látce projeví její toxicita. Velikost rizika nabývá hodnot od 0 do 1,0.

Nulové riziko znamená, že k poškození organismu nikdy nedojde.

Riziko = 1,0 znamená, že k poškození organismu dojde ve všech případech.

Hodnocení rizika zahrnuje:

- vyhodnocení nebezpečnosti látky;
- vyhodnocení vztahu mezi dávkou látky a biologickou odpovědí;
- vyhodnocení expozice;
- charakterizace rizika.

Řízení rizika – rizika lze nejen odhadovat, ale také řídit, a tak omezovat jejich dopad na životní prostředí (např. zabránění nebo omezení kontaktu s toxickou látkou – užívání ochranných pomůcek pro člověka, dekontaminace prostředí, rychlé šíření přesných zpráv o riziku).

WHO World Health Organisation – Světová zdravotnická organizace

EPA Environmental Protection Agency – Úřad pro ochranu životního prostředí v USA

Expozice působení – proces, při kterém organismus přichází do styku s látkou a při kterém lze předpokládat vstup látky do organismu.

Účinek – je odpovědí organismu na expozici látkou. Toxické účinky závisí na koncentraci a dávce látky, způsobu kontaktu s organismem, na metabolitech látky, na místě účinku.

Účinek akutní – bezprostřední po jednorázové dávce toxické látky

Účinek chronický – po dlouhodobém styku s látkou

LD₅₀ – letální dávka, při níž uhynie 50 % sledovaných jedinců. Látka je tím toxičtější, čím je nižší její číselná hodnota. Uvádí se druh testovaného zvířete (myš, potkan, pes) a způsob podání látky (zažívacím, dýchacím ústrojím, na kůži apod.).

ED – efektivní dávka, udává, jaké procento jedinců testovaného souboru reaguje po expozici testovanou látkou.

ED₅₀ – efektivní dávka, při které reaguje 50 % jedinců souboru

ED₀ – efektivní dávka, při které nereaguje žádný jedinec testovaného souboru

Dělení toxických látek podle mechanismu působení

- **Přímý toxický** – xenobiotikum působí přímo na orgán (játra, ledviny, plíce), tkáň, buňky, které poškozuje. Např. kyselina šťavelová krystalizuje v podobě šťavelanu vápenatého v tubulech ledvin. Silné kyseliny a zásady poškozují ty části organismů se kterými přišly do styku. Lipofilní látky (alkany, ethery) mohou reverzibilně narušit buněčnou membránu např. nervových buněk.
- **Orgánová toxicita** – xenobiotikum působí na určitý orgán. Dochází k poškození až odumření buněk určitého orgánu:
 - játra – poškození hepatotoxické;
 - ledviny – poškození nefrotoxické;
 - plíce – poškození pneumotoxické;
 - nervová soustava – poškození neurotoxické.
- **Mutagenní účinek** – působení xenobiotika na změnu struktury některé báze nukleové kyseliny (DNA a RNA). DNA uchovává genetickou informaci organismu, je tvořena dvojími šroubovicemi – helixy. Báze, adenin – thymin a guanin – cytosin jsou k sobě poutány vodíkovými můstky. Porušení chemického složení a tím struktury DNA způsobují oxidační látky nebo alkylační činidla. Při alkylationi jednotlivých bází DNA jde o tvorbu methylderivátu stejné báze. Dochází ke změně kódované nebo přenášené genetické informace. Při mutaci jde také o změnu sekvence bází na DNA, jde o změnu pořadí nukleosidů v nukleových kyselinách. Mutace je změna genetické informace, která vede ke změně vlastností následující generace.
- **Karcinogenní účinky** – změny v buňce vedou ke zhoubnému bujení tkáně, vzniká tumor (nádor). Změny jsou vyvolány:
 - **poškozením opravných mechanismů** schopných opravit nebo nahradit poškozenou DNA;
 - **jinými mechanismy** působením chemické látky, která může s vysokou pravděpodobností vyvolat vznik zhoubných nádorů.
- **Teratogenní účinky** – poškození plodu (embrya), které vede ke tvorbě defektního jedince, který je životaschopný.

Stupnice toxicity podle dávky pro člověka a pro potkana

Charakteristika dávky	Potkan	Člověk	Příklady látek
Látka supertoxická	< 5 mg/kg	stopa – 7 kapek	Nikotin, As ³⁺ , botulotoxin
Látka extrémně toxická	5–50 mg/kg	7 kapek – lžička	BaCO ₃ , KClO ₃
Látka silně toxická	50–500 mg/kg	lžička – 50 ml	Cd ²⁺ , Pb ²⁺ , methanol
Látka mírně toxická	0,5–5 g/kg	50 – 500 ml	NaCl, FeSO ₄
Látka málo toxická	5–15 g/kg	0,5–1,0 l	ethanol
Látka prakticky netoxická	> 15 g/kg	více než 1,0 l	BaSO ₄

Rozdělení toxických látek podle kritérií WHO a EPA

Toxicita/Charakteristika látky	Kritéria WHO	Potkan LD ₅₀ mg/kg	Kritéria EPA	Potkan LD ₅₀ mg/kg
Extrémně toxická	Ia	< 5	I	< 50
Silně toxická	Ib	5–50	II	50–500
Toxická	II	50–500	III	500–5000
Slabě toxická	III	> 501	IV	> 5000

LD₅₀ vybraných látek

Látka	Ethanol	NaCl	Morfin	Fenobarbital	Nikotin	Dioxin	Botulotoxin
LD ₅₀ mg/kg	10 000	4 000	900	150	1	0,001	0,000 01

- **Imunotoxické účinky** – reakce imunitního systému na vstup látky do organismu. Je-li látka rozpoznána jako cizí, vyvolá v imunitním systému tvorbu protilátky. Imunitní odpovědi jsou různé reakce organismu od kožního podráždění, kopřivky, dýchacích potíží až po anafylaktický šok. Xenobiotika imunitní proces buď potlačí (imunosupresi vyvolává např. benzen, polycyklické aromáty, PCB, ozon), nebo zvýší (alergická reakce). Alergická reakce je vyvolána, pokud dojde k opětovné expozici organismu cizorodou látkou. S cizorodou látkou reagují již vytvořené protilátky.

Odkazy

Související články

- Kontaminace kovy
- Průmyslové látky
- Ekotoxikologie

Zdroj

- MAREŠOVÁ, Věra. *Ekotoxikologie. Kovy. Průmyslové látky* [online]. [cit. 2016-07-06]. <<https://el.lf1.cuni.cz/p79657934/>>.