

Inovace studia molekulární a buněčné biologie reg. č. CZ.1.07/2.2.00/07.0354

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



Investice do rozvoje vzdělávání

ZTOX / Základy Toxikologie

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



Investice do rozvoje vzdělávání

Toxiční činitelé

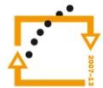
Kovy, pesticidy, jedy, radioaktivní materiál

Radim Vrzal

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



Investice do rozvoje vzdělávání

Cílem je dát přehled o nejčastějších typech látek, u kterých byla popsána toxicita

Olovo, Rtuť, Arsen, Kadmium, DDT, Radioaktivita

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Kovy



Historie

- výskyt - skály, rudy, půda, voda - nízké koncentrace
- užití - výroba nářadí a strojů – dolování a hutnictví → nárůst obsahu kovů v prostředí

- 2000 př.n.l. – **Pb** jako vedlejší produkt tavení stříbra
- 370 př.n.l. – Hippokrates – břišní kolika u taviče kovů
- 1 st.n.l. – Plinius Starší – zmínka o **Hg** a **As**
- 1817 – **Cd** získáno z rud obsahujících Zn

- mnoho toxikologických znaků podobných
- musí prostoupit dovnitř buňky ($\text{CH}_3\text{-Hg}$; Cd-metalothionein; pasivní difuze)

Mechanismy / Místa účinku kovů

Enzymová inhibice/aktivace – interakce kov a SH-skupina, nahrazení esenciálního kofaktoru (Pb nahradí Zn v ALAD)

Subbuněčné organely – akumulace v lysosomech, inkluze v jádře

Karcinogenita – As, Cr, Ni – interakce s DNA

Ledviny – Cd, Hg

Nervový systém – CH₃Hg

Endokrinní a Reprodukční účinky – Cd-poškození varlat, Pb – inhibice spermatogenese

Respirační systém – iritace, zánět (akutní expozice), Al (fibrosa), Cr, Ni (rakovina) (chronická expozice)

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Mechanismy/Místa účinku kovů II.

Kovy-vázající proteiny – toxicita závislá na transportu a biodostupnosti, proteiny obvykle obsahují SH-skupiny

-Nespecifická vazba – hemoglobin, albumin

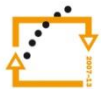
Specifické kovy-vázající proteiny

- **metallothioneiny** - ochrana proti toxicitě kovů – zabraňuje oxidaci
 - malá hmotnost – kolem 6,5 kDa
 - bohaté na Cys – cca 30% bílkoviny (váže 7 Cd)
 - 2 isoformy u savců: MT-I, MT-II – produkty 2 genů
 - indukovatelná exprese v játrech kovy či jiným druhem oxidačního stresu
- **transferrin** - vazba Fe^{3+} , přestup přes membránu endocytosou
 - odstranění acidifikačním procesem v endosomech
 - váže též Al^{3+} , Mn^{2+}
- **ferritin** - skladovací protein v játrech, slezině, kostech
 - uvolňován z Kupferových buněk
- **ceruloplasmin** - přeměňuje Fe^{2+} na Fe^{3+} , obsahuje Cu

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Arsen (As)

- 3 formy – As^{5+} , As^{3+} , AsH_3 (arsenovodík)
- Anorganický As uvolňován tavením rud
- Hlavní zdroj jídlo a pitná voda – 80-90% As^{3+} či AsO_4^{3-} v GIT, plíce, kůže
- Exkrece skrz moč
- Hromadí se v **nehtech** a **vlasech**
- Taiwan, Jižní Amerika – vody s vysokým obsahem → **hyperkeratosa, hyperpigmentace, rakovina kůže** či „blackfoot disease“
- Cca 80% v pesticidech, sklo, barvy
- Mikroorganismy – konverze As a akumulace v rybách a měkkýších
- Vazba na SH-skupiny, může nahradit fosfor v kostech
- Akutní otrava – 30 min – 2 h zvracení, krvavý průjem, abdominální bolest
- Biotransformace methylací
- **AsO_3^{3-} inhibuje sukcinát dehydrogenasu a rozpojuje oxidativní fosforylaci**

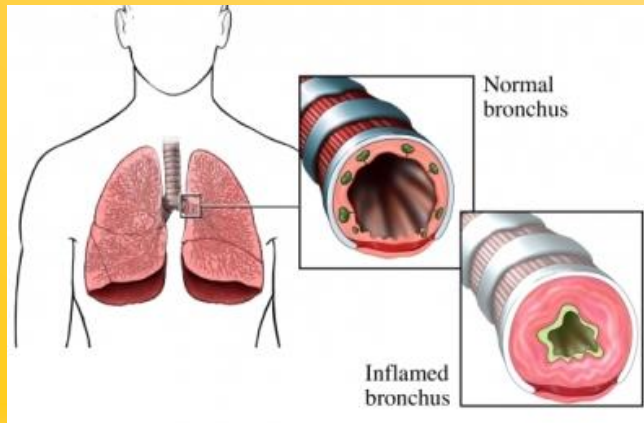


Beryllium (Be)

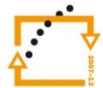


- uvolňuje se spalování uhlí
- Hlavní použití – slitiny, v jaderných reaktorech, palivo raket
- Přítomen v cigaretovém kouři
- Absorpce v GIT jen v prostředí žaludku
- Kontaktní dermatitida – papulovesiculární léze
- Chronická granulomatozní nemoc (berylliosa) – antigenem stimulovaná buněčně zprostředkovaná imunitní odpověď – plicní granulomatoso = **zkrácení dechu, kyanóza**
- **Kancerogenní (Known to be human carcinogen)**

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



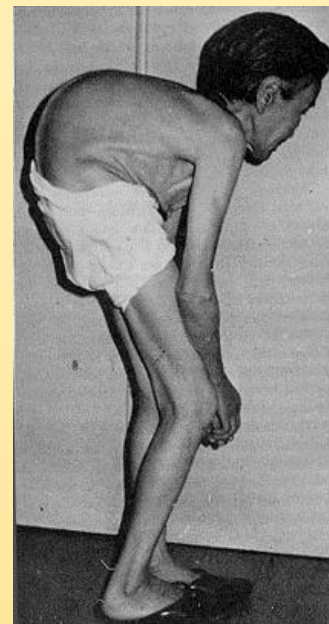
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Kadmium (Cd)

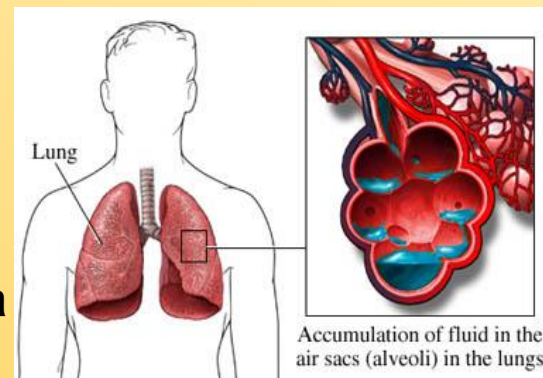
- Objeven 1817, výskyt spolu se Zn a Pb v rudách
- Použití v barvách, plastech, pokovování, bateriích (Ni-Cd)
- Kontaminace ze spodních vod, kanalizačních vod
- Cereální produkty, listnatá zelenina – hlavní zdroje kadmia v potravě
- Otravy Cd – **Itai-Itai disease** (Japonsko) - rýže s Cd
- GIT absorpce 5-8%, zvýšena deficiency Ca, Fe a proteinů



- **Respirační absorpce je větší než GIT**

1 cigareta = 1-2 μg (10% inhalováno)

- Transport vazbou na erythrocyty a proteiny (albumin)
- V játrech indukuje **metallothionein** → vazba a transport do lysosomů ledvin (toxicita) → proteinuria



- Po **požití** – nausea, zvracení, abdominální bolest
- Po **inhalaci** – pulmonární edem, chemická pneumonitida
- Poločas vylučování z těla – cca 30 let
- Dle IARC – kategorie 1, (**Known to be human carcinogen**)

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Chrom (Cr)

- Výroba nerezové oceli, slitin, pigmentů
- Hlavní zdroj expozice je pracovní
- Biologicky významné – Cr^{3+} a Cr^{6+}
- Cr^{6+} snadněji absorbován buněčnými membránami (minuty)
– transport přenašeči pro síranové či fosfátové ionty

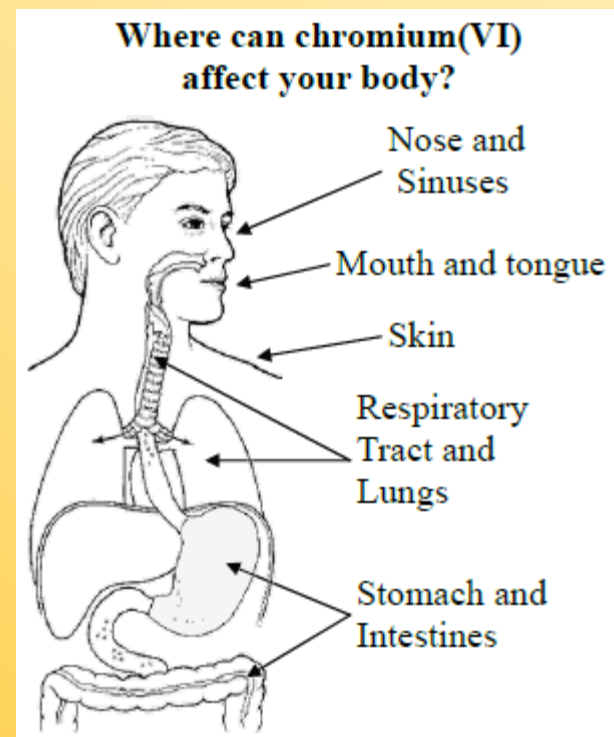
-Akutní intoxikací je poškození glomerulů

-V těle je redukován a váže se s makromolekulami

-Karcinogen ((Known to be human carcinogen)

a indukuje rakovinu plic

-Při redukci vznikají reaktivní intermediáty



Olovo (Pb)

- Expozice vzduchem, vodou, vodními zdroji
- Dříve: aditiva do paliv, **barvy**; Dnes: **baterie**
- Absorbce anorganického Pb – skrz GIT, respirační systém, kůži (u dětí penetrace mozkomíšní bariérou-BBB)
- Cca 95% Pb se nachází v kostech
- Hlavní cílové orgány: hematopoetický a nervový systém
- Enzymy syntézy hemu: **ALAD** (δ -aminolevulinic acid dehydratase) a **HS** (hem syntetasa)
- Nízké koncentrace **Pb vs NS**: Poruchy pozornosti, hyperaktivita
- Vysoké koncentrace **Pb vs NS**: encefalopatie
- **Pb vs NS**: poškození kapilár, arteriol – ataxie, koma, křeče
- Přítomnost ALA v moči = indikace na otravu olovem



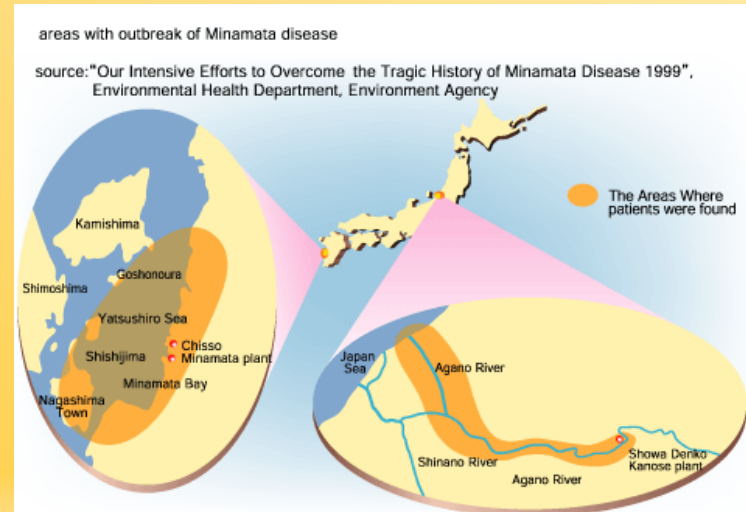
Rtuť (Hg)

- Výskyt v prostředí: **elementární (Hg)**, soli (Hg⁺, Hg²⁺), **organické sloučeniny** (CH₃-Hg, CH₃-Hg-CH₃)
- **Hg páry** – kompletní **absorpce respiračním systémem**; Hg v potravě – špatné vstřebávání – neškodné !!!
- Po vstřebání přestup přes BBB do NS
- Přeměna Hg na CH₃-Hg skrz síru-redukující bakterie

-1950-60 – odpady s rtuť v Japonsku do zátoky Minamata → **Minamata disease** (konverze bakteriemi v mořských sedimentech → organická rtuť)

-matky zdravé, mnoho dětí se symptomy podobnými **ochrnutí a mentální retardací**

- **Anorganické Hg soli** – **nefrotoxikanty** – proximální tubuly – vazba na SH-proteinů membrán → **anurie, uremie**



Chelatační terapie

- léčba otravy kovy je pouze alternativa na snížení či prevenci další expozice
- komplexace = vznik komplexu s kovem, kde kov je spojen s dárce elektronů (ligandem)
- kovy reagují s ligandy obsahující O, S, N v skupinách –OH, -COOH, -SH, -NH₂, -NH, -N
- vzniká koordinační vazba

Chelatační činidla (léky)

– ideální stav:

rozpustná ve vodě

odolná k biotransformaci

snadná eliminace z těla

nízká afinita k esenciálním kovům (Ca, Zn)

tvorba netoxických komplexů

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

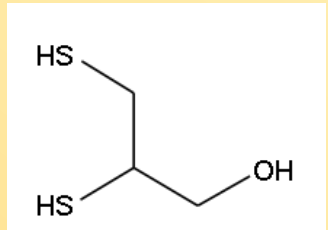
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Chelatační činidla

BAL (**British Anti-Lewisite**) ((*RS*)-2,3-disulfanylpropan-1-ol)

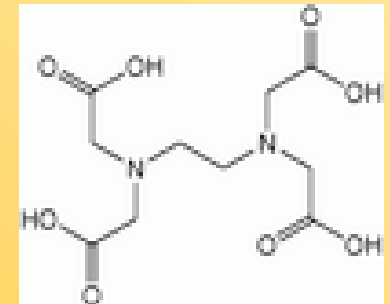
- Vyvinut za 2.světové války jako antagonistu zpuchýřujícím plynům s arzenem
- Tvorba komplexů s **Hg, Sb, Bi, Cd, Cr, Co, Cr, Ni**
- Použit k léčbě encefalopatie v důsledku otravy olovem
- Potencionálně toxický – mnoho vedlejších účinků
- **Odstraňuje anorganické Hg z ledvin**
- Zvyšuje toxicitu Se, Te
 - **strukturní analoga DMPS** (2,3-dimercapto-1-propanesulfonic acid),
DMSA (meso-2.3.-dimercaptosuccinic acid; succimer)



EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid)

- **Používá se Ca sůl** – Na sůl vede k hypokalcemické tetanii

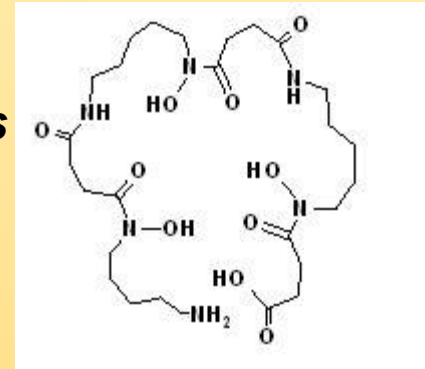
- špatně absorbovatelná z GIT → **injekčně (IV)**
- První pik za 24h – odstranění z měkkých tkání, z kostí trvá déle



Chelatační činidla II.

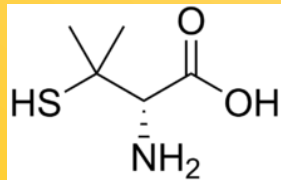
Desferrioxamin

- Izolován z *Streptomyces pilosus*
- Afinita k Fe^{3+} - na léčbu hemochromatosisy
- Špatná absorpce z GIT



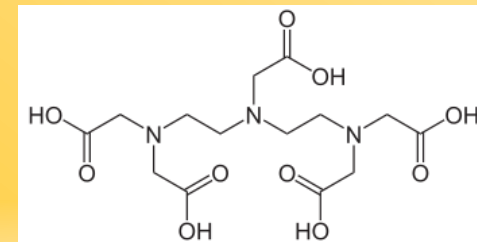
Penicilamin ((2S)-2-amino-3-methyl-3-sulfanylbutanoic acid)

- K odstranění **Cu** u Wilsonovy choroby
- Odstraňuje i esenciální kovy (Zn, Mn, Co)
- Indukuje hypersensitivitu (kožní vyrážka)



DTPA (Pentetic acid)

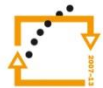
- Používá se jako Ca sůl
- K chelataci **Pu** a jiných Aktinoidů



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Pesticidy



Kontrola působení škůdců

- Čína – As na kontrolu hmyzu
- Římané – sůl na plevel, S na hmyz
- 1800s – pyrethrin - insekticidní vlastnosti
- **Paris Green** – směs Cu a As solí – insekticid
- Bordeaux Mixture – směs vápence a CuSO_4 – fungicid
- 1940s – insekticidy jako DDT a herbicidy jako 2,4-D
- přírodní sloučeniny jako **Red Squill**
– kontrola hlodavců
- na konci 50.let – triazinové herbicidy (atrazin)



Zvláštní postavení mezi polutanty – uvážlivé použití – ideálně specifické pro cílový organismus

Benefity (zvýšená produktivita, kontrola městských škůdců) **musí převážit nad rizikem** (bioakumulace v potravním řetězci) **pro lidské zdraví**

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Definice a termíny

Zemědělské chemikálie = Pesticidy – ekonomické jedy regulované zákony, které jsou použity ke kontrole, zabití, odpuzení škůdců

Rozdělení do několika kategorií:

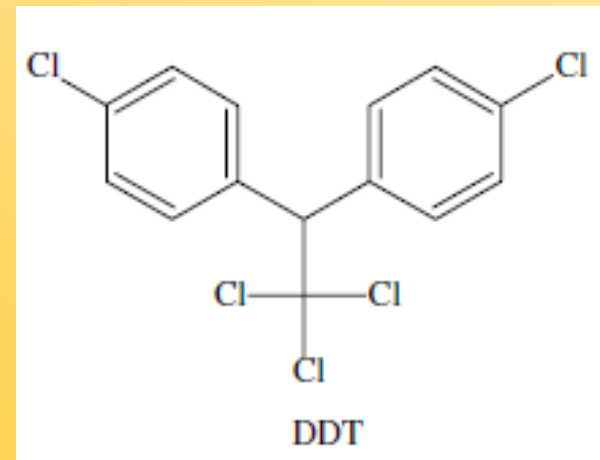
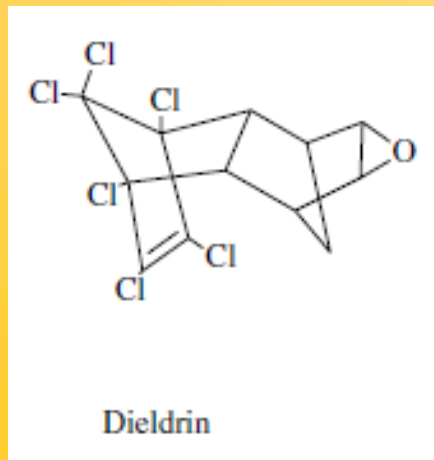
- fumiganty – methyl bromid
- fungicidy – captan, maneb
- herbicidy – propanil, paraquat
- insekticidy – aldrin, lethane



Před schválením musí nový pesticid projít testy na akutní (neurologické účinky) a chronickou toxicitu (karcinogenese, reprodukční anomálie)

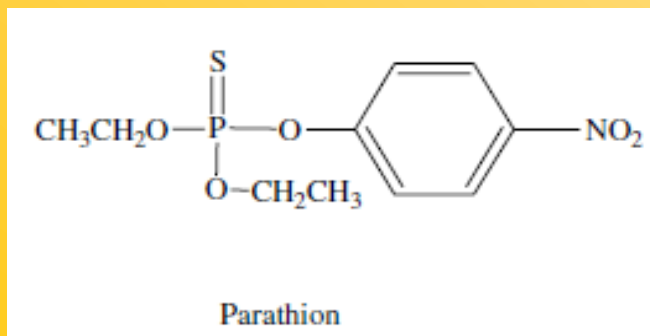
Organochlorové insekticidy

- Chlorované hydrokarbony – uvedeny na trh v 40. a 50.létech – DDT, chlordan, aldrin, dieldrin, lindan
- Neurotoxikanty – interference s přenosem nervového vzruchu
- Během 2.světové války – použití DDT ke kontrole tyfu, malárie



Organofosforové Insekticidy

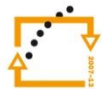
- **Estery kyseliny fosforové** či thiofosforové
- První sloučenina s širokým použitím – TEPP (tetraethylpyrofosfát) na mšice – vysoká toxicita pro savce a rychlá hydrolyza ve vodě
- **Parathion** – vysoká toxicita pro savce
- **Inhibují acetylcholinesterasu** - primární cíl je periferní nervový systém
- Některé sloučeniny asociovány s opožděnou neurotoxicitou – oboustranná paralýza svalů, především dolních končetin 7 až 10 den po požití
- Používané na úrodu a nebo přímo do půdy jako systémové insekticidy – nepředstavují problém – nízká persistence



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



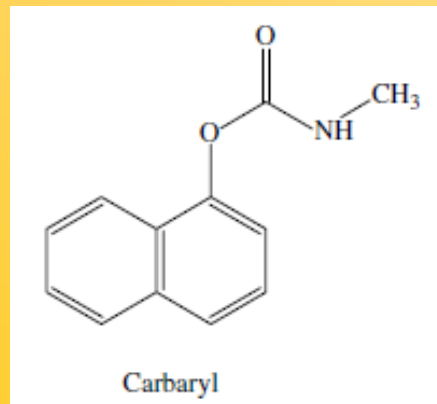
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Karbamátové insekticidy

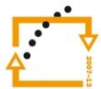
- Estery N-methylkarbamové kyseliny
- Nejrozšířenější Carbaryl – není persistentní, snadno se rozkládá
- Inhibice acetylcholinesterasy – rychlá reversibilita
- Extrémně toxický aldicarb – doporučen jako aplikace do půdy na úrodu citrusů, bavlny



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



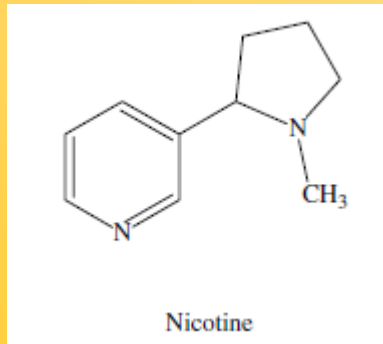
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Rostlinné insekticidy

- **Extrakty z rostlin** byly používány po staletí
- **Nikotin** – alkaloid, prvně jako insekticid použit 1763, orálně a dermálně toxický
 - Smrt nastává rychle v důsledku respiračního selhání



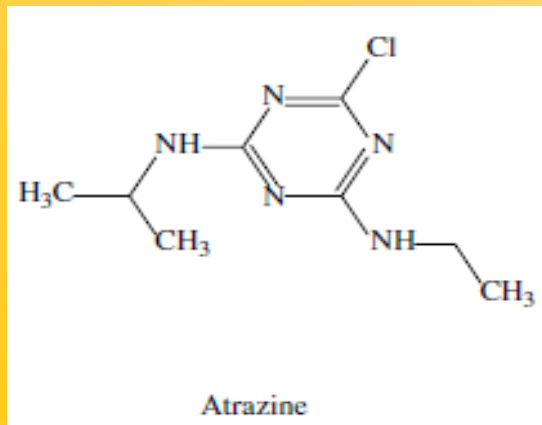
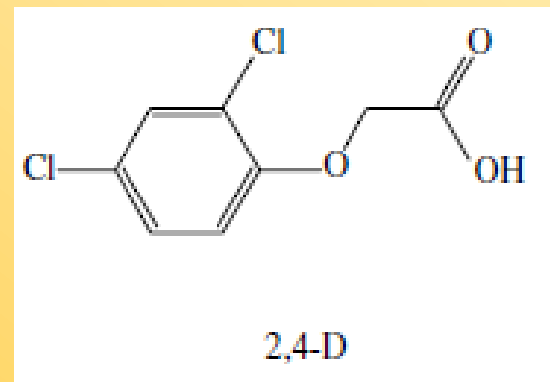
Pyrethrin – extrakt z chrysanthemum, nepersistentní

- toxicita nízká, snad v důsledku rychlé mikrosomální metabolisace
- kontaktní dermatitida a alergická respirační reakce
- vyvinuty Pyrethroidní insekticidy
- ovlivňují Na^+ a K^+ kanály což vede k depolarizaci

Herbicity

- Kontrolují plevel, nejrozšířenější pesticidy
- Chlorofenoxy herbicity – ke kontrole dřevin od 40.let
- Směs 2,4-D a 2,4,5-T (**Agent Orange**) – chemický prostředek ve válce ve Vietnamu – obsahoval **TCDD** (kontaminant výroby – prokázaný karcinogen)

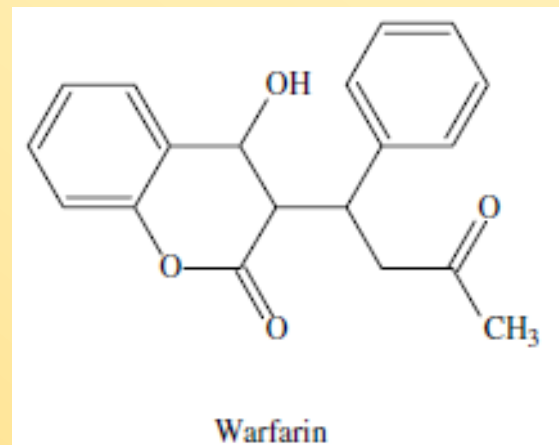
- **Triaziny** – Atrazin – použití na kukuřici, dle EPA je možný karcinogen, zakázán 2001



Rodenticidy

- Ke kontrole hlodavců
- Přenašeči nemocí
- **Warfarin** (antikoagulant)

- potkani prodírající se úzkými chodbičkami se často poraní a snadno vykrvácí



- Fluoroacetamid, ANTU (alfa-naftylthiourea), strychnin, soli TI

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Toxiny

Toxikant – jakákoliv sloučenina mající škodlivý účinek na živý organismus

Toxin – toxikant produkováný živým organismem

- metabolické produkty sloužící k obraně proti predátorům

Klasifikace dle zdroje:

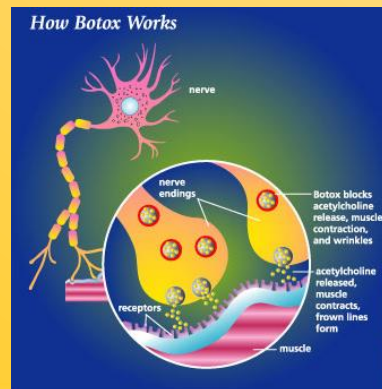
- **mikrobiální** – produkovány mikroorganismy – vysoká Mw a antigenní

- proteiny či mukoproteiny

- např. tetanový toxin, botulotoxin, toxin difterie

- prospěšné účely – insekticid z *Bacillus*

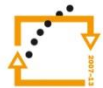
thuringiensis



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

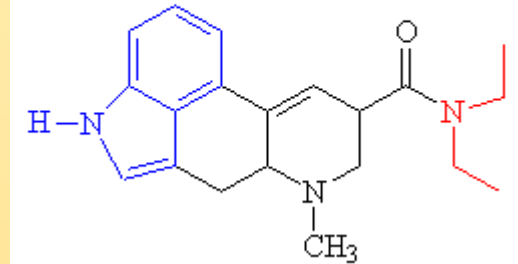
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Toxiny II.

Mykotoxiny

- v jídle lidí či domácího zvířectva
- námelové alkaloidy – *Claviceps* - vliv na CNS, vasokonstrikce
- Ergotismus (St. Anthony's fire) - ergotin
- diethylamid kyseliny lysergové (LSD)

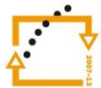


2001/ 5/20 7:02pm

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

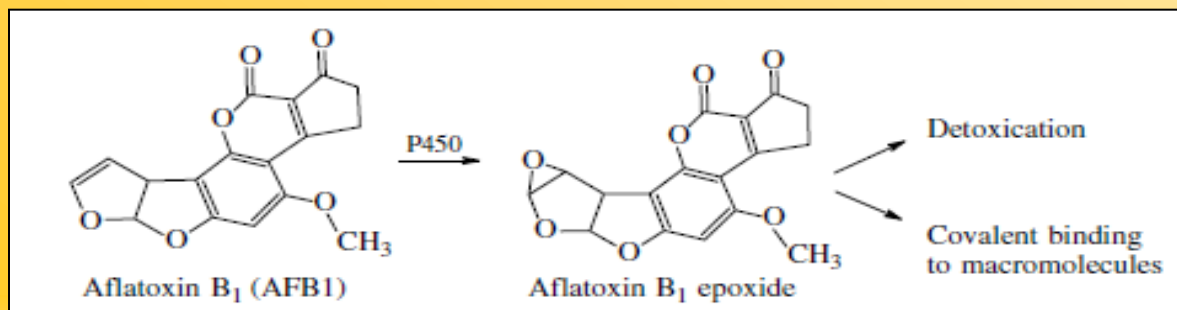
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Toxiny III.

Mykotoxiny

- v jídle lidí či domácího zvířectva
- aflatoxiny – *Aspergillus flavus* – **Aflatoxin B1** (Known to be a carcinogen)
- Turkey-X disease
- rakovina u zvířat i člověka (jater)



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



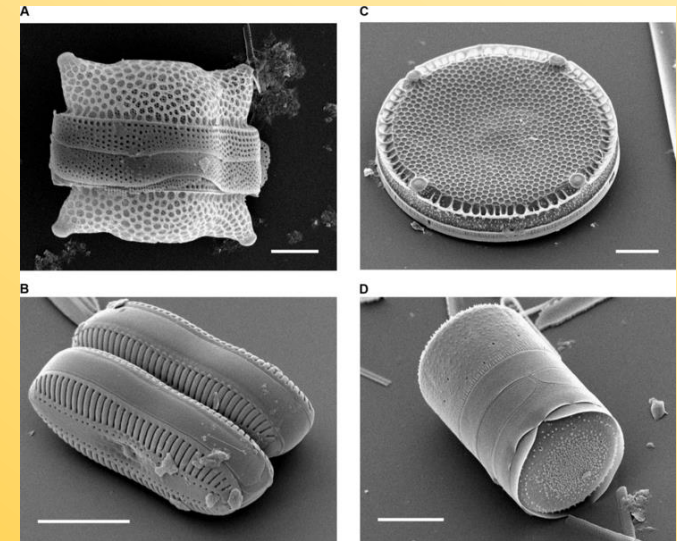
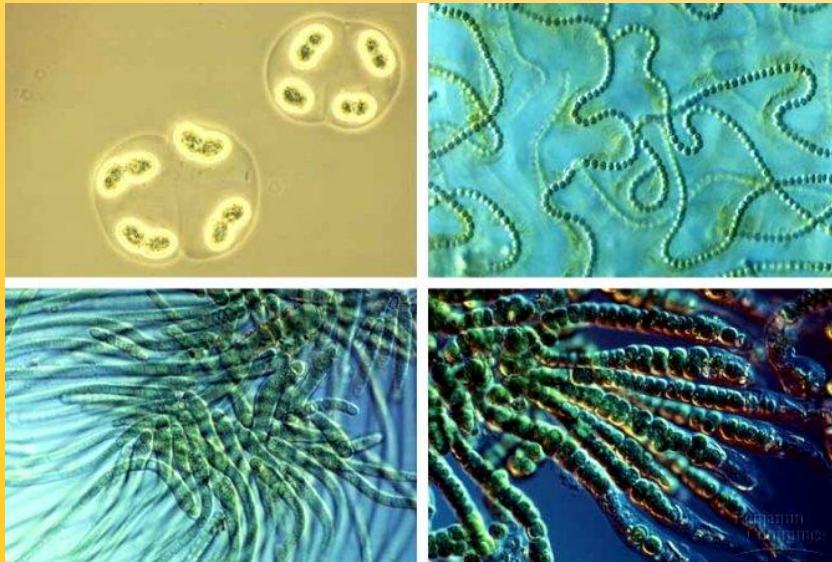
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Toxiny řas

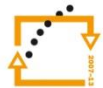
- Produkovány kyanobakteriemi, dinoflagelláty (obrněnky), diatomy (rozsivky)
- Akumulace v rybách – teplotně stabilní – vaření nezabírá



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

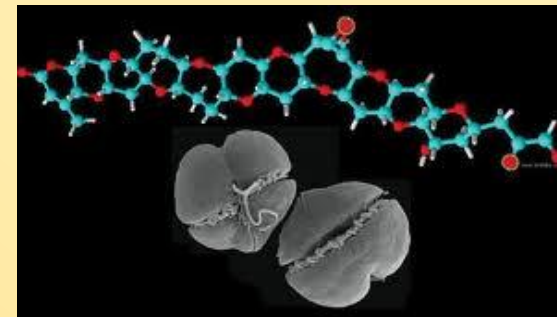


OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Toxiny řas III.



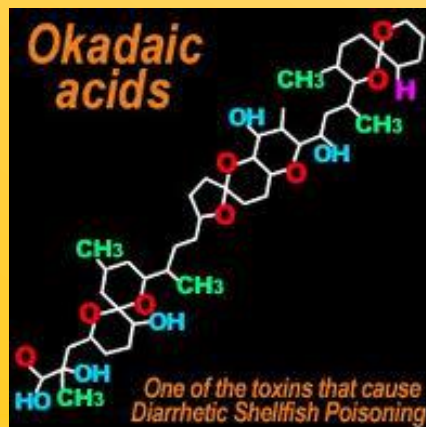
Neurotoxická otrava korýši

(Neurotoxic shellfish poisoning NSP)

- 1880, Florida
- není smrtelná pro lidi ale pro ryby, mořské ptáky
- **brevetoxin** – *Karenia brevis*, *Gymnodium breve*
- **vazba na napět'ově-řízené kanály**

Průjmová otrava korýši (Diarrhetic Shellfish Poisoning DSP)

- 1960, není letální
- okadaová kyselina
- *Dinophysis dinoflagellates*



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

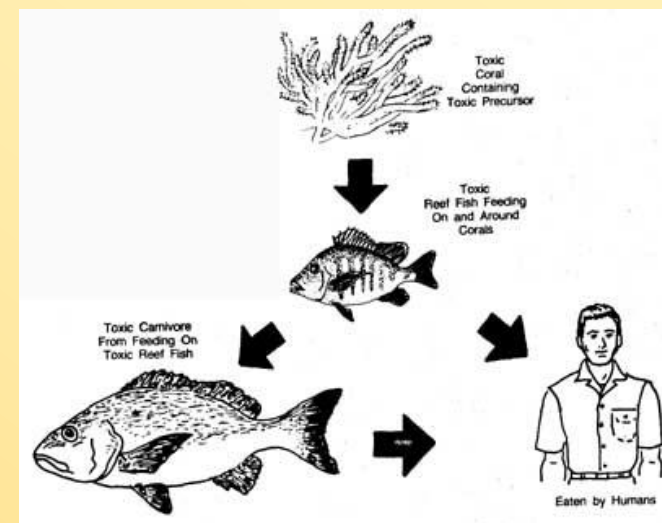
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Toxiny řas IV.

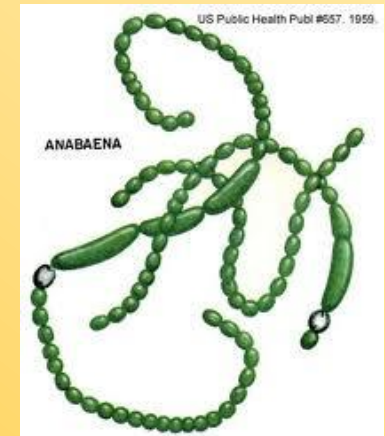
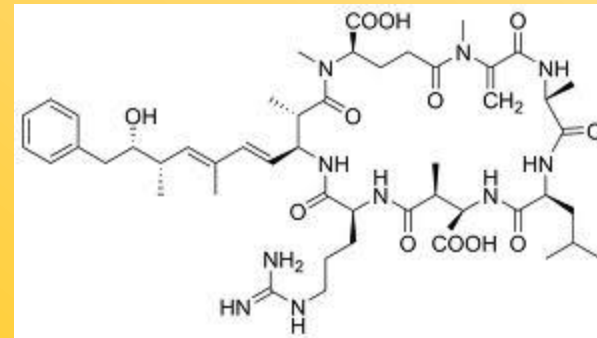
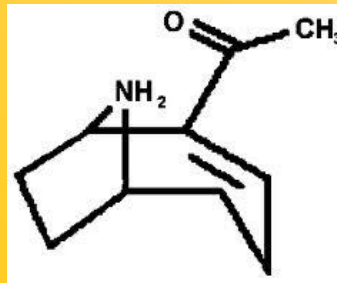
Rybí otrava (Ciguatera Fish Poisoning CFP)

- 1511, tropicko-subtropická otrava mořským jídlem
- ovlivní cca 50 000 lidí ročně
- ciguatoxin – *Gambierdiscus*, *Prorocentrum*, *Ostreopsis*



Kyanobakteriální toxiny

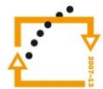
- konec 19.st
- otravy domácího zvířectva, ptáků, ryb
- anatoxin, microcystin – *Anabaena*, *Nodularia*, atd.



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost

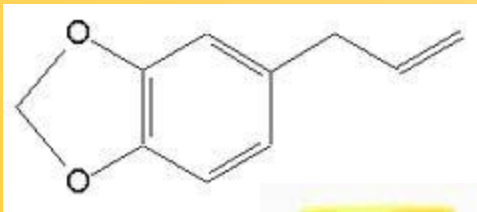
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Rostlinné toxiny

Fytotoxiny – sekundární metabolity rostlin – defensiva proti býložravcům

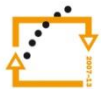
- často sloučeniny se sírou, lipidy, fenoly, alkaloidy
- mnoho z nich jsou návykové látky – kofein, kokain, nikotin, morfin
- **safrole** – **karcinogen** (Reasonably anticipated) – černý pepř
- **solanin**, **chaconin** – inhibitory cholinesterasy – brambory



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

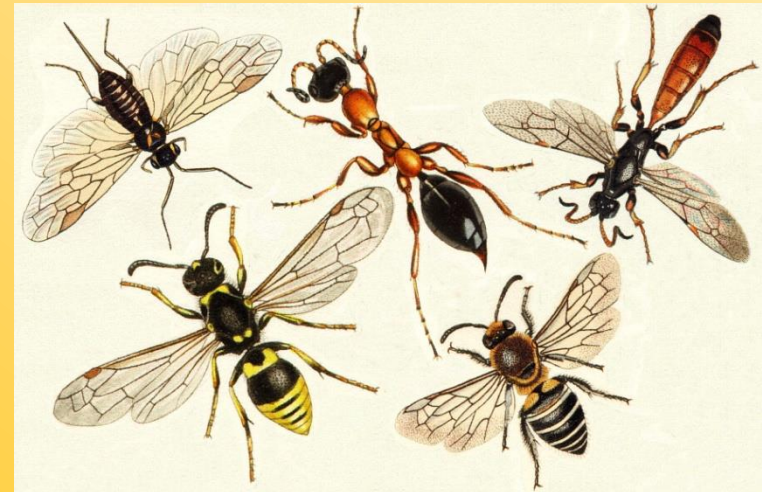
Zvířecí toxiny

- Ofenziva či defensiva – jedy – injekce skrz zuby či žihadla
- enzymy, neurotoxické či kardiotoxické peptidy, biogenní molekuly

- **Včelí jed:**

Compound	Effect
Biogenic amine	
Histamine	Pain, vasodilation, increased capillary permeability
Peptides	
Apamine	CNS effects
Melittin	Hemolytic, serotonin release, cardiotoxic
Mast cell degranulating peptide	Histamine release from mast cells
Enzymes	
Phospholipase A	Increased spreading and penetration of tissues
Hyaluronidase	

- **Jedy a obranné látky mohou obsahovat irritanty – kousnutí od včel, mravenců, vos, sršňů – smrtelná anafylaktická reakce**



Zvířecí toxiny II.

Hadí jedy

- toxiny jsou polypeptidy o délce 60-70 AK
- Neurotoxické, kardiotoxické
- Zvýrazněny fosfolipasami, peptidasami, proteasami – poškození krevních buněk

A Ancrod

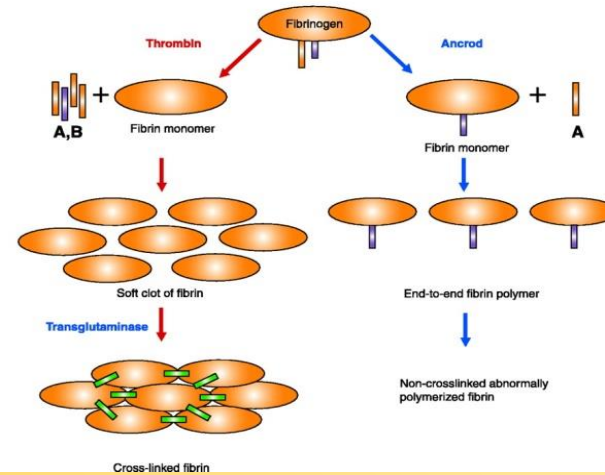
1 mvlirvianl vilqlsyaqk sselviggde cninehrflv alydstrnf
 51 loggvlihe wvitakhcnc kamvlylqkh kqevkfddqg erfpkekhfi
 101 roncprtrwg edimlirlnk pvnnsehiap lslpanpiv gsvcrvngwg
 151 sinkyidvlp deprcaninl nyntvcrgvf pripkkakil cagdlqgrld
 201 schcdggpl icseefhgiv yrgnppcaqg dkpalytnif dhlhwilain
 251 agnatcyp

B



Ancrod

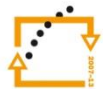
C



Investice do rozvoje vzdělávání

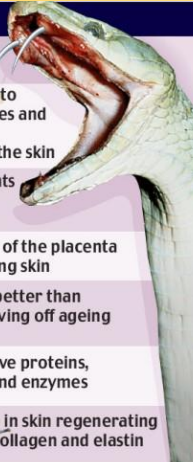


MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

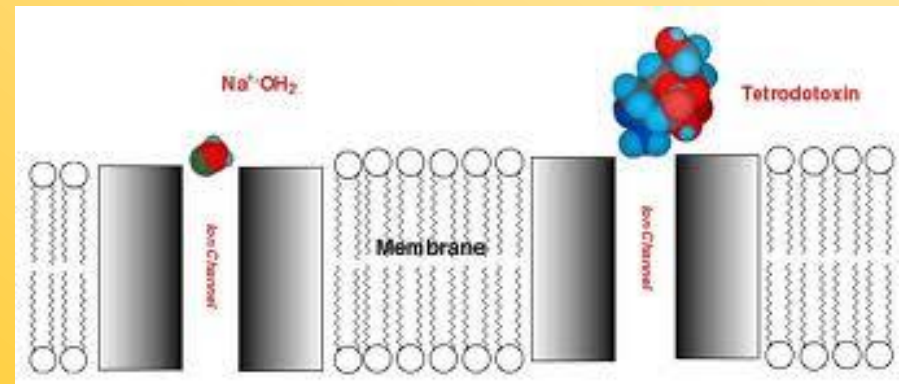
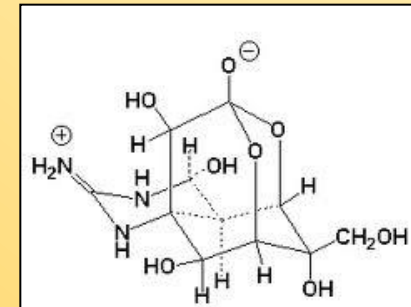
FROM SNAKE VENOM TO SNAIL SLIME				
The Potion	Cost	The Magic Ingredient	The Claim	
 SNAKE VENOM MEMORY CREAM	£180	Snake venom peptide	Chemical helps to remove wrinkles and fine lines when massaged into the skin	
NOURISHMENT	n/a in UK	Bee mucus extract and nectar gene	Active ingredients tighten and smooth the skin	
EMK PLACENTAL ANTI-AGEING SERUM	£88	Placental proteins	Uses the power of the placenta to nourish ageing skin	
SKINSCIENCE SPERMINE	£70	Crystals extracted from seminal fluid	Up to 30 times better than vitamin E at staving off ageing	
VILACT LOTION WITH ACTIVE FIRST MILK	£21	Cow's colostrum	Rich in protective proteins, vitamins and enzymes	
BABA DE CARACOL	£13	Extract of purified snail slime	Rich in skin regenerating collagen and elastin	

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Zvířecí jedy III.

Rybí jedy

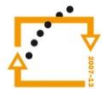
- Čtverzubec – (*Sphaeroides*) – **tetrodotoxin** – **inhibitor napět'ově řízených kanálů**
- koncentrován v gonádách, játrech, střevě, kůži
- otrava zejména v Japonsku a okolních Asijských státech – Fugu
- smrt během 5-30 min



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



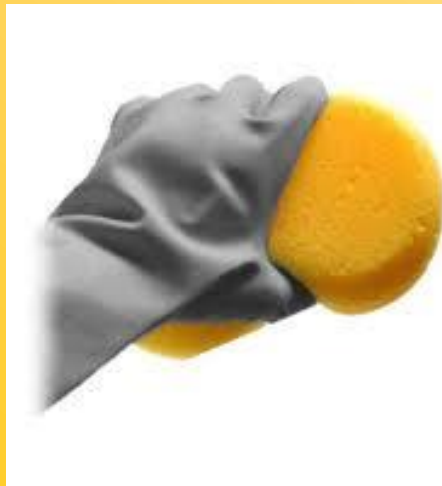
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Rozpouštědla

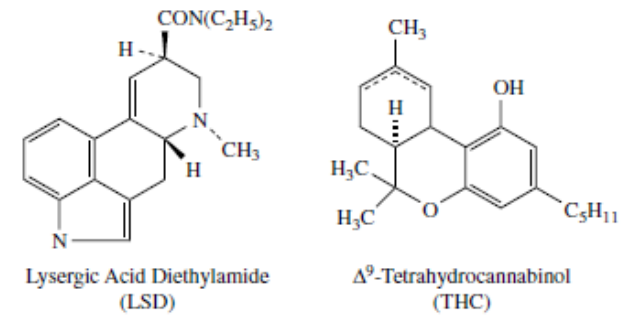
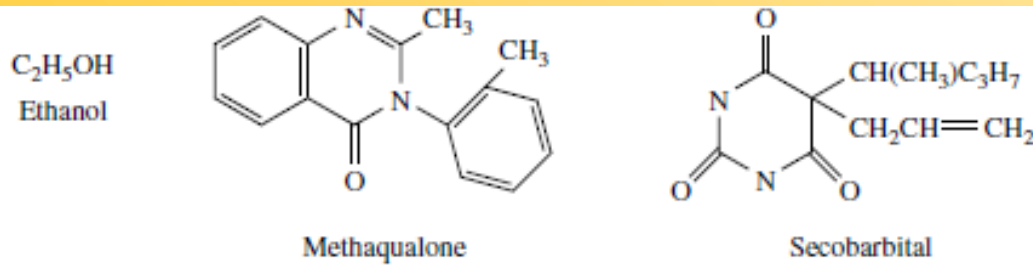
- Především na pracovištích – iritující a odmašťující účinky – účinek i systemický - benzen
- Domácnost - směs rozdílných sloučenin dusíku, síry
 - alifatické uhlovodíky – hexan
 - halogenované alifatické uhlovodíky – methyldichlorid, chloroform
 - alifatické alkoholy – methanol, ethanol, glykol, propylen glykol
 - aromatické uhlovodíky – benzen, toluen



Návykové látky

- Bez terapeutického využití
- Vyšší dávky než je nutné
- Ovlivňují vyšší nervové funkce - nálada, reakční doba, koordinace
- Závislost

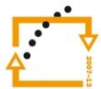
- Alkohol, methaqualon, secobarbital, LSD, tetrahydrocannabinol



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



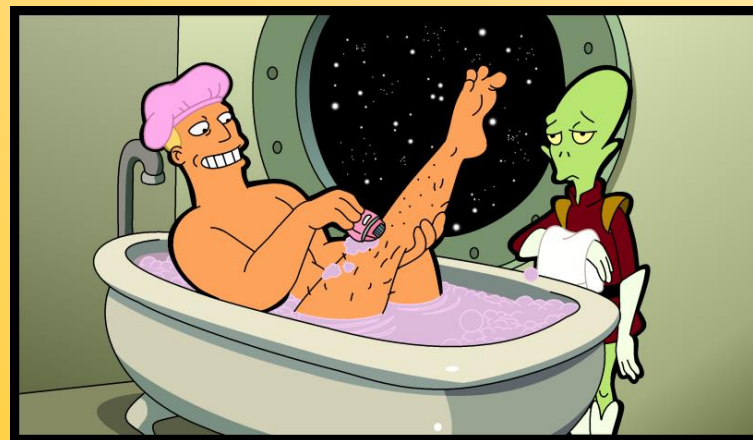
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Kosmetické přípravky

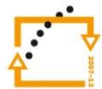
- Alergické reakce
- Kontaktní dermatitida
- Bromáty – studená ondulace („trvalá“) – toxické po požití – hemolýza a poškození ledvin
- Thioglykoláty, thioglycerol – depilace – dráždění GIT po požití
- Naftylamin, toluendiaminy – dráždění očí nebo dermatitida
- Pudr, pigmenty – obličejový pudr – pneumokonióza, dermatitida



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Radioaktivní materiál

4 typy záření – alfa, beta, gamma, Roentgenovo

Energie:

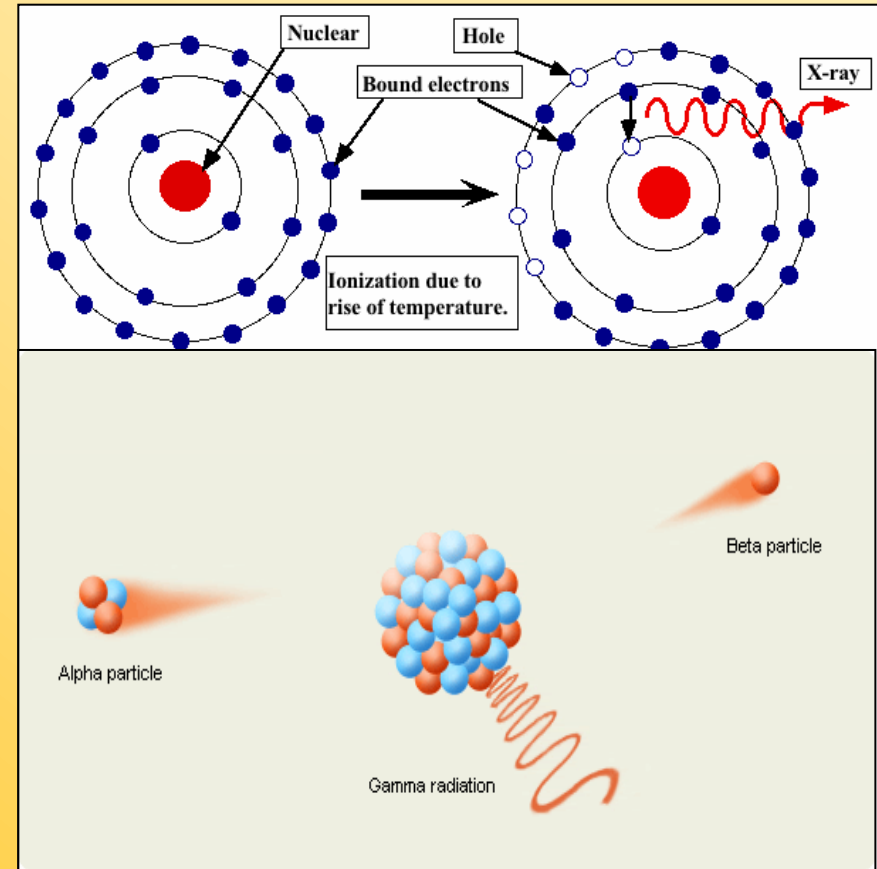
$$E = 1/2 m v^2 \quad \alpha$$

$$E = 0.511/(1-v^2/c^2) + 0.511 \quad \beta$$

$$E = h\nu \quad \gamma$$

m – hmotnost částice
v - rychlost částice
c – rychlost světla
h – Plankova konstanta
 ν – frekvence záření

Jednotka: $1\text{eV} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}$



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



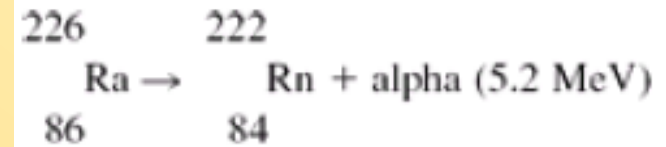
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Typy záření

Alfa částice – jádra hélia s nábojem 2+



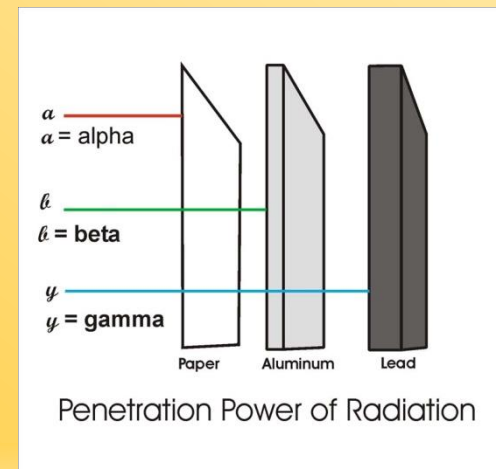
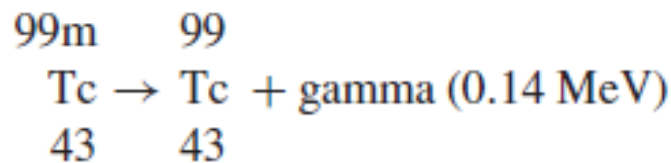
Beta částice – přeměna neutronu na positron a elektron – beta -



- přeměna positronu na neutron a elektron – beta +



Gamma záření – emise fotonu



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

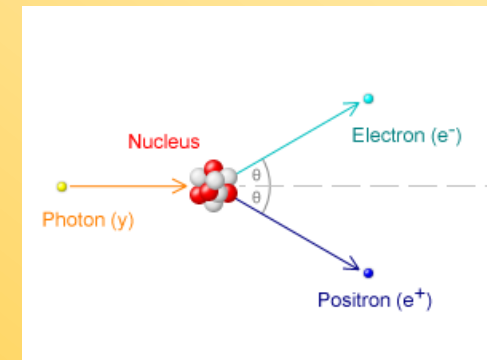
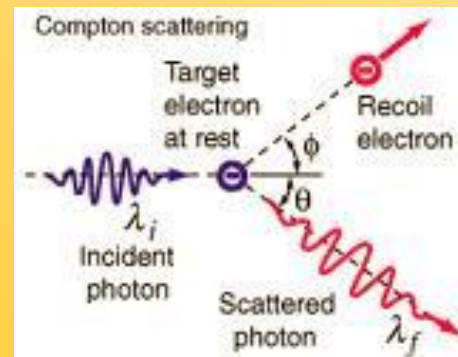
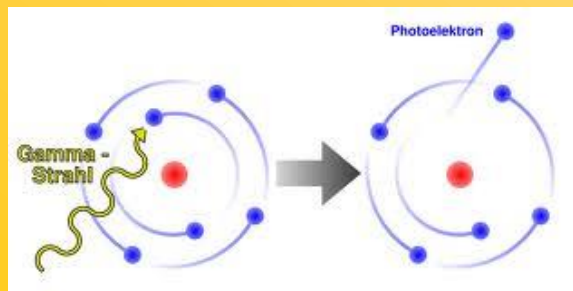
Interakce s materiálem

Alfa částice – těžké, vysoká ztráta energie, vysoká ionizační hustota – lze jednoduše matematicky popsat jako interakce částic

Beta částice – rovnice již ne tak jednoduché – relativita, interakce se stejně hmotnými částicemi

Gamma záření – foton nemá hmotu ani energii – interakce se neděje na základě elektrostatického pole

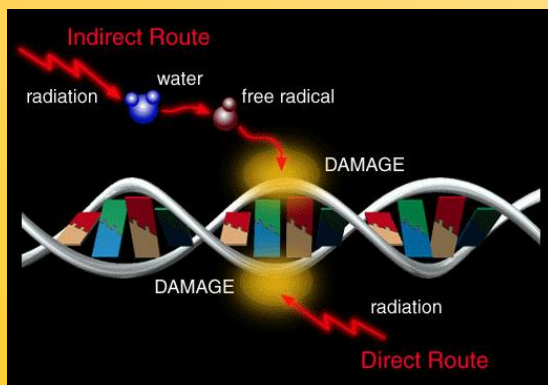
- Fotoelektrický jev - úplná interakce fotonu s elektronem
- Komptonův jev - část energie jde na elektron a část jako foton s nižší energií
- Produkce párů – vznik částice a antičástice



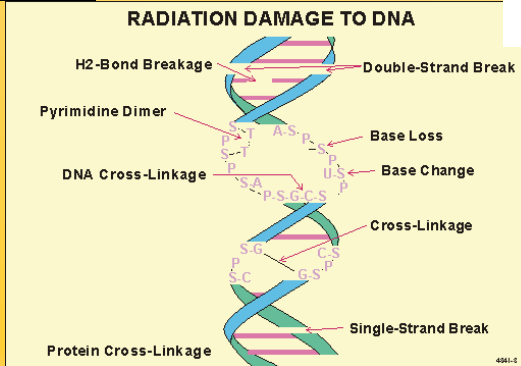
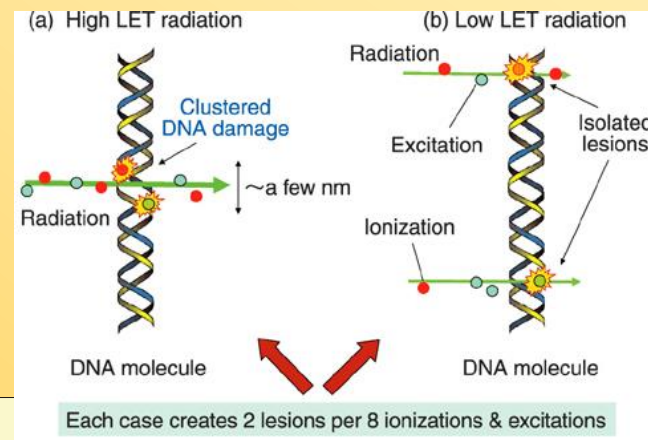
Dna poškození a mutagenese

Přímá/nepřímá ionizace - radiace může uložit energii do DNA či může ionizovat molekuly asociované s DNA za tvorby radikálů (nepřímý efekt)

- v buňce se nepřímý efekt projevuje na krátké vzdálenosti
- cca 35% přímý a 65% nepřímý účinek na DNA vysoce ionizujícím zářením



Nízká LET radiace → oprava enzymy



Vysoká LET radiace → indukce shluků ionizace → neopravitelné poškození DNA

Investice do rozvoje vzdělávání

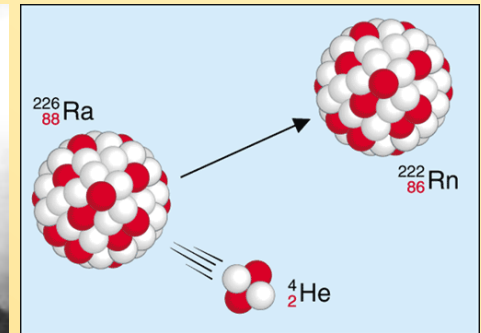


INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

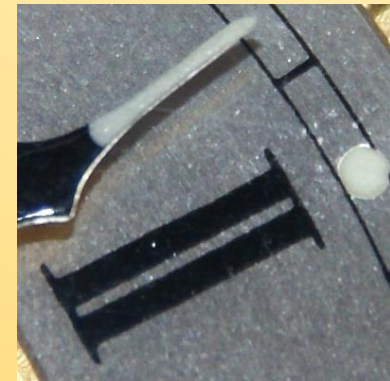
Radiační toxicita

Radium (226, 228)

- Rakovina kostí
- Bez leukémie → cílové buňky pro leukémii příliš daleko od krátkého dosahu alfa záření



- Radiační terapie (1900-1930) = revma, léčba mentálních poruch – roztoky s obsahem $2\mu\text{g}/60\text{cm}^3$
- Po pozření – podobné chování jako Ca – inkorporace do horních vrstev kostí (Poločas 1600 let)



Celková hraniční dávka pro riziko vzniku osteosarkomu je 0.8 Gy.

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

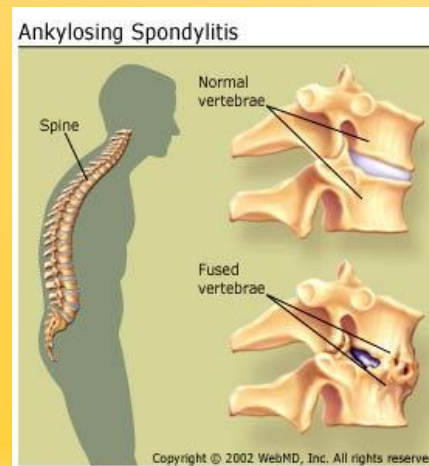
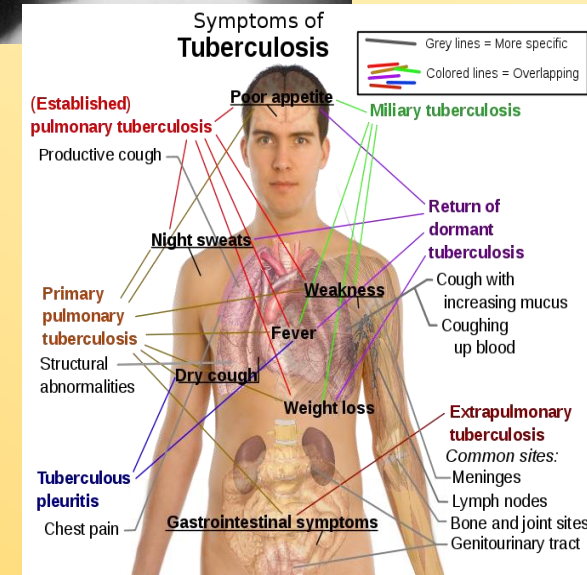
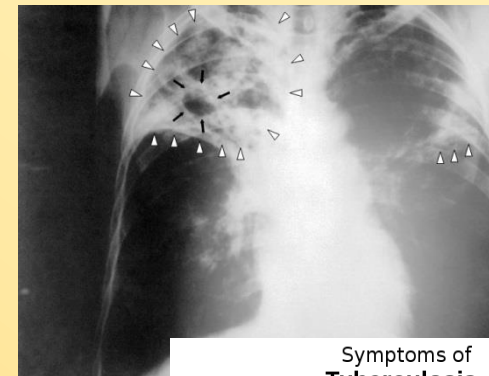
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Radiační toxicita II.

Radium 224 – používáno přes 40 let na léčbu tuberkulózy a ankylosing spondylitis

- poločas 3.6 dne
- 1 studie 899 Němců – terapeutické dávky → 60 vznik kostního sarkomu
- nárůst vzniku i jiných nádorů (játra, prsa, štítná žláza) **NIKOLIV** leukemie

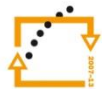
- riziko vzniku sarkomu se zvýšilo pokud časový rozestup mezi injekcemi byl dlouhý (intervaly 1, 10 nebo 50 týdnů)



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Radiační toxicita III.

„Ti co přežili atomovou bombu“

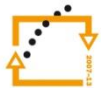


- odhady přežití útoku atomové bomby jsou „návodem“ pro pracovní příručky
 - 1945 – Hirošima, Nagasaki = 235U, 239Pu
 - do 1 km od exploze (64 000 mrtvých – výbuch + termální efekt)
 - od 1-2 km od hypocentra - dávka až několik Gy
 - za hranicí 2,5 km – žádná další dávka ze zbraní, jen přirozené radiační pozadí
- sledování zdravotních účinků – Life Span Study (LSS) – 120 000 = 92 228 (do 10 km od hypocentra) + zbytek (nebyli ani v jednom městě v čase výbuchu) – ve studii dlouhé 47 let = 9335 úmrtí na rakovinu
- nárůst nerakovinných nemocí – srdce, nemoci respiračního a GIT traktu – 31 881

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Radiační toxicita IV.

Tinea capitis (Ringworm)

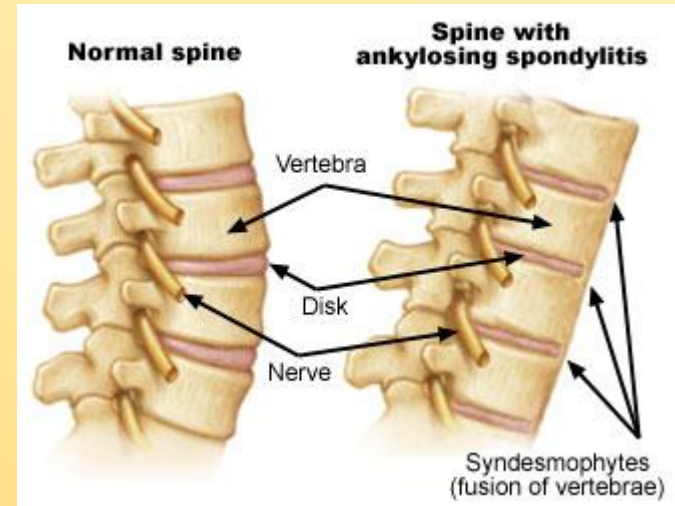
- plísňová infekce
- zač. 20.st. – zavedeno k léčbě u dětí (200 000 po celém světě)
- průměrný věk 7-8 let – studie na universitě v NY = 2200 dětí
- 2 rakoviny štítné žlázy, 128 kožních lézí
- rakovina kůže převážně u bělochů (25% tvořili afroameričané)
- zvýšená citlivost žen k rakovině štítné žlázy



Radiační toxicita V.

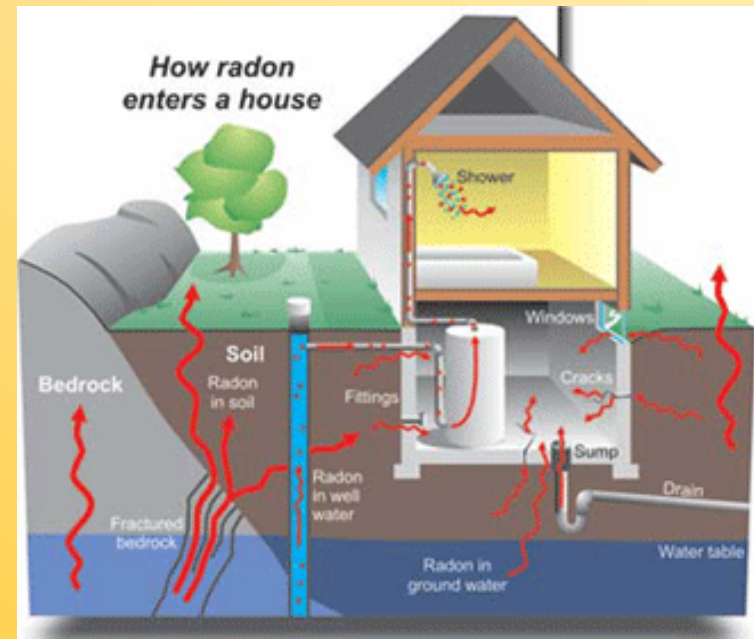
Ankylosing Spondylitis

- cca 14 000 lidí ozařováno roentgenovým zářením ve Velké Británii a Severním Irsku (1935-54)
- zvýšené riziko leukémie ale i jiných nádorů



Horníci z U dolů

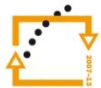
- pro určení odhadu rizika Rn v obydlích
- několik studií na hornících → zvýšené riziko rakoviny plic
- **Rn** (3.82 dne) → rozpad na **218** (3 min) a **214** (4.4 h) Po = **karcinogeny**
- Po = pevné částice – ulpívají na povrchu bronchů (40 μm) – alfa částice přenesou část energie do okolí
- teoretické modely pro domácnosti je zatím obtížné navrhnout



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Slovo závěrem....

Kolem nás je spousta...



..nebezpečných látek,
po kterých



..se vám bude chtít.....

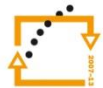


.....přinejmenším !!!

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.