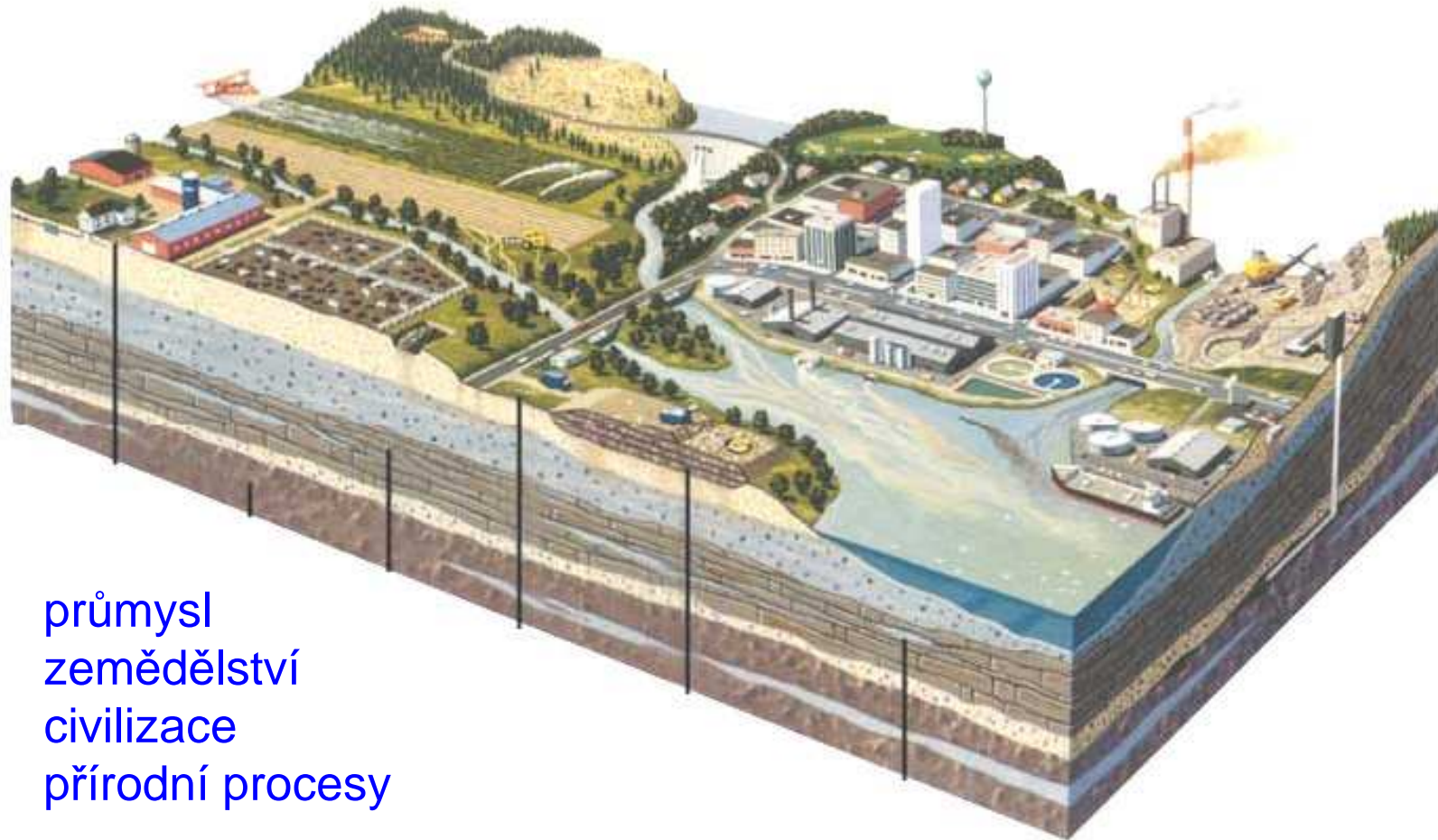


# Rizikové látky v půdě

## Toxické látky

- Zdroje toxických látek
- Vliv na člověka
- Přehled toxických látek

# Zdroje toxických látek v půdě



průmysl  
zemědělství  
civilizace  
přírodní procesy

Source: National Geographic

# Zdroje toxických látek v půdě

- **Bodové**

sklárky, lokální kontaminace z průmyslových podniků, benzínové stanice, vojenské prostory, sklady hnojiv

- **Plošné**

Zemědělství – aplikace pesticidů a hnojiv (látek v nich obsažených),  
Průmysl – znečišťování vzduchu spalinami (továrny, spalovny) =>  
srážkové a suché depozice

- **Kombinované**

civilizační činnost – znečišťování řek z bodových i plošných zdrojů  
přírodní procesy – výbuch sopky (Hg), výrony zemských plynů (Ra)

# Přehled toxických látek a jejich vliv na živé organismy

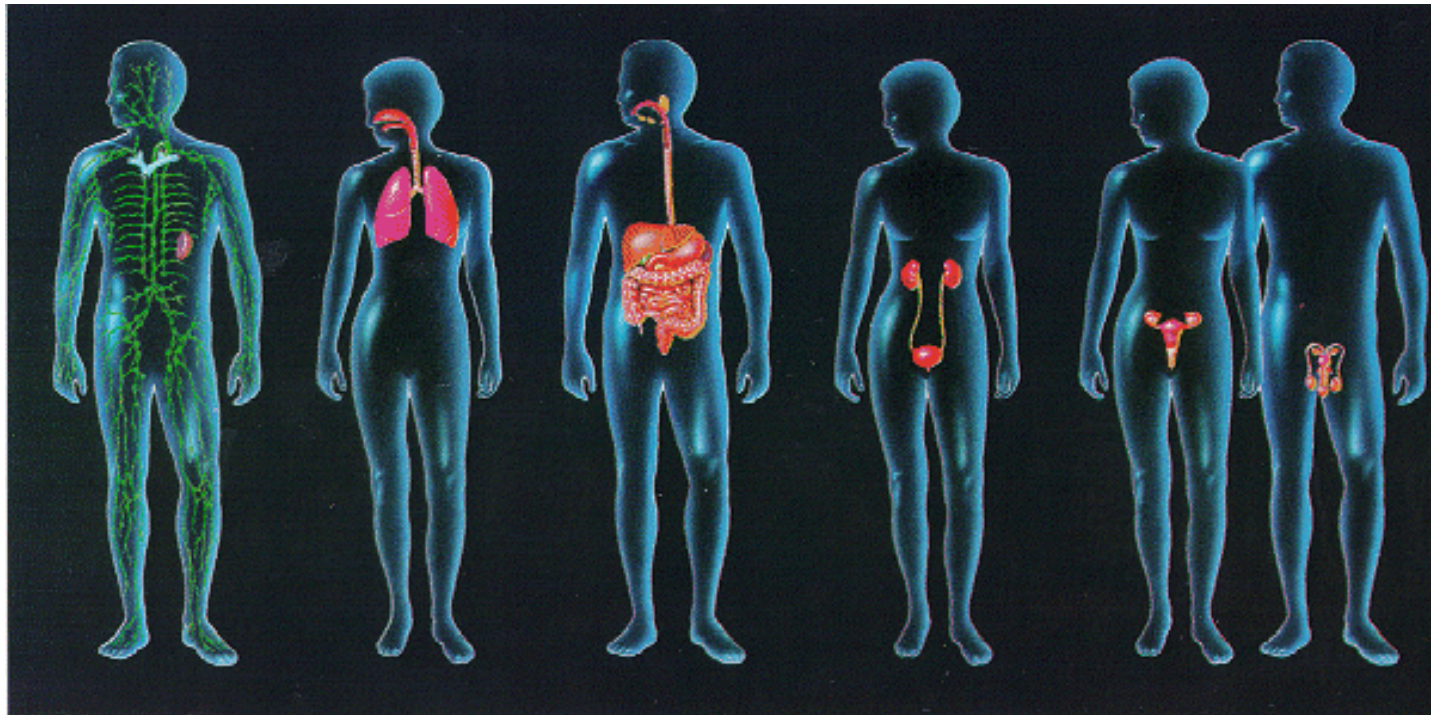
- Anorganické – těžké kovy (Hg, Pb..) radioaktivní prvky (Ra), kyanidy, azbest
- Organické – PAH, PCB, pesticidy

## **Látky časté v půdě – “Top ten”**

ropné produkty, arsen, benzen, kadmium, kyanidy, olovo, rtuť, PCB, tetrachloretylen, trichloroetylen (PCE-TCE-DCE-VC)

# Fáze pohybu látek v těle

Absorbce -> Distribuce / Trávení -> Vylučování



lymfatický

dýchací

trávicí

vylučovací

rozmnožovací

systemy v lidském těle

# Místa absorpce chemikálií

- **Trávicí trakt - nejdůležitější – jídlo, léky**

Strávené množství závisí na množství absorbovaném a metabolizovaném v buňkách trávicího traktu a vyloučeném játry

- **Plíce**

U málo rozpustných látek v krvi závisí především na proudění krve, u vysoce rozpustných na tempu dýchání

- **Pokožka**

Kůže není velmi propustná, přesto vybrané látky mohou penetrovat: nervové plyny, pesticidy, polyaromatické uhlovodíky

- **Další cesty**

nitrožilně, podkožně...

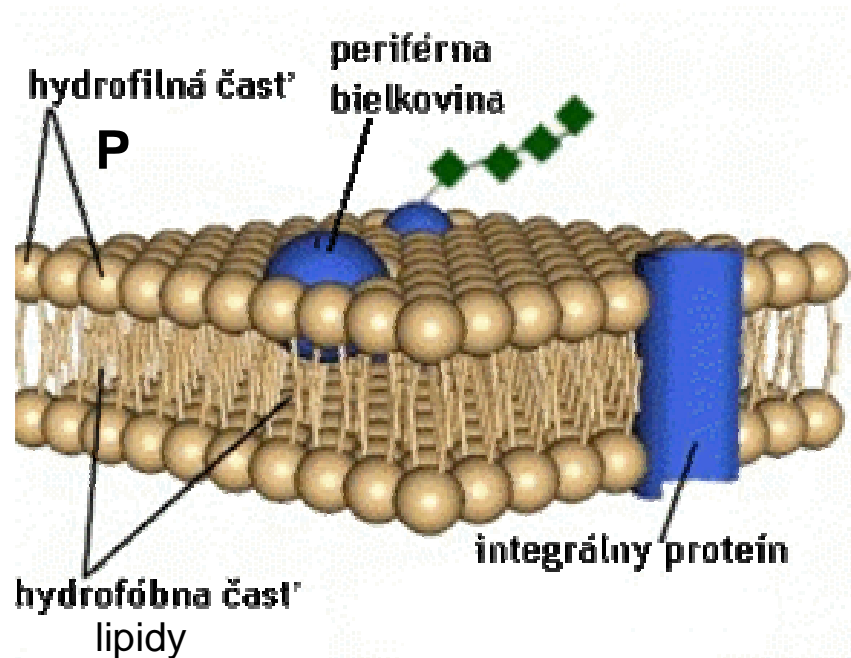
# Absorbce

- Absorbce je podmíněna **prostupem látek přes membrány**. Jejich stavba je tedy velmi důležitá.
  - Filtrace (do krve)
  - Pasivní difuze
  - Usnadněná difuze
  - Aktivní transport
  - Fagocytóza



# Pasivní difuze - nejčastější

- Závisí na difuzi přes fosfolipidovou dvojvrstvu
- Nutný gradient přes membránu
- Látka musí být rozpustná v tucích
- Látka musí být neionizovaná





# Aktivní a usnadněný transport

## Nezbytnost speciálního přenašeče přes membránu

- Proces může být nasycen při vysokých koncentracích látek na vstupu
- Látky mohou soutěžit při transportu, např.
  - 5-fluorouracil, protirakovinný lék je absorbován do systému přenosu pyrimidinu
  - Olovo je absorbováno na systém přenosu vápníku

# Distribuce látek v těle

- Do různých tkání, krve a plasmy
- Komplexní proces, závisející velmi na “**přitažlivosti**” látky pro tkáň
- Místa s nejvyšší koncentrací **nemusí** mít nejtoxičtější účinek!

# Distribuce látek v těle

## Uchovávání látek

- **Bílkoviny v plasmě – vytěsňování**  
endogenních látek v bílkovinách plasmy (např. léky) a vytěsňování toxiny mezi sebou navzájem
- **Játra a ledviny** – uchovávání většího množství látek než ve zbytku těla
- **Tukové tkáně** – hodně toxinů je lipofilních (“tukomilných”). Tuky tvoří 20% tělní stavby u štíhlých a 50%+ u obézních lidí.

# Distribuce látek v těle

## Uchovávání látek

- **Kostra** – fluoridy (vytěsňování  $\text{OH}^-$ ), olovo (90%) + stroncium (vytěsňování  $\text{Ca}^{2+}$ )
- **Centrální nervový systém** (krví) –  
např. metylrtuť se váže na cystein (aminokyselinu); u dětí není mozková bariéra vyvinuta – olovo má jednodušší prostupnost
- **Plod** – prostup placentou, má metabolizační funkci, výhoda – plod má málo tuku pro lipofilní toxiny

# Vylučování látek

- **Ledviny – moč**

látky s vysokou rozpustností v tucích (neionizované, mohou být zpětně absorbovány do plasmy), ionty jsou lépe vylučovatelné: zásadité se lépe vylučují při nižším pH moči, kyselé při vyšším pH

pomalejší vylučování u dětí (např. penicilin 1/5 rychlost dospělého)

- **Trávicí trakt – exkrement**

některé chemikálie se neabsorbují a procházejí traktem

významný vliv žluči pro trávení v tenkém střevě

molekulární hmotnost (těžší žluči) a náboj má vliv na trávení (v iontové podobě při pH tenkého střeva – minimum absorpce), ale mikroflóra střev metabolizuje do neiontové podoby vstřebatelné do tuků, neionizovaný cirkuluje – játra (enterohepatická cirkulace)

- **Plíce**

Nízká rozpustnost v krvi – snadné vylučování

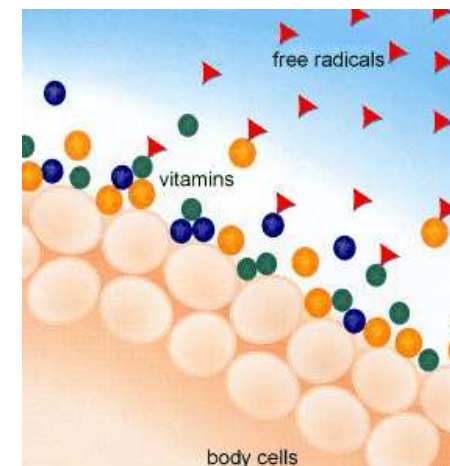
- **Ostatní**

Pot a sliny – nevýznamné, vlasy – těžké kovy, mléko – látky vázané na tuky  
: kovy

# Mechanisms toxicity

## Vlivem

- Specializovaných membránových transportních procesů – aktivní transport do buněk
- Tvorba elektrofilů (látek s kladným nábojem – epoxidy, transformace  $\text{Hg}^0 \dots \text{Hg}^{2+}$ ) – reakce s jadernými centry vyhledávající ionty v proteinech – mutace v DNA
- Tvorbou volných radikálů (molekul s jedním nebo více volnými elektrony v nejvyšším orbitu) - herbicidy



# Látky porušující funkci vnitřních žláz (EDC-Endocrine Disrupting Compounds)

- **aktivující receptory hormonů**  
(estrogen, androgen), změna počtu receptorů
- **váží se na receptory hormonů**  
(DDT – reprodukční abnormality, blokáce testosteronu)
- **modifikující jejich metabolismus, produkci**  
(PCB -> estrogeny – mutace DNA, narušení rovnováhy počtu jedinců určitého pohlaví u zvířat, příp. Více rysů opačného pohlaví - znemožnění rozmnožování)





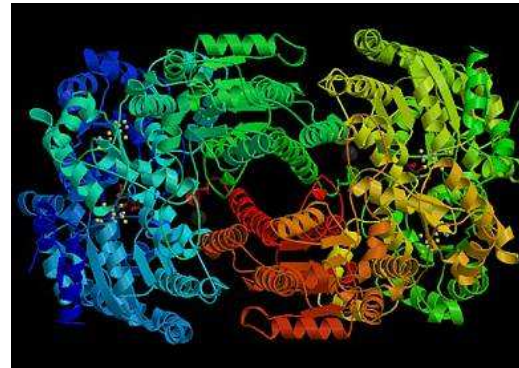
# Toxicita kovů

- **v biochemických procesech:** enzymy, buněčné membrány a buněčné organely
- **organické sloučeniny** kovů jsou **rozpuštěné v tucích** a tudíž se absorbují prostupně v membránách, a jen pomalu se rozpadají na neorganické formy (dealkylace), tj. jejich vylučování je pomalejší (např. metylrtuť je neurotoxin, anorganické chloridy rtuti jsou toxické pro ledviny)

# Toxicita kovů

## Faktory ovlivňující toxicitu kovů

- Interakce ze základními kovy
- Tvorba komplexů kov-bílkovina
- Chemická forma
- Věk a fáze vývoje organismu
- Životní styl
- Individuální imunita



# Hg - rtuť

Elementární Hg<sup>0</sup>, Anorganická Hg<sup>+</sup>, Hg<sup>++</sup> , Organická metylrtuť

Přírodní – vulkanické plyny, rudy - amalgámy

Antropogenní - spalování fosilních paliv

Transport vzduchem – obvykle ½-4 roky: suchý spad + srážky

**Anorganická Hg : 10% absorpce** – zbytek vyloučení žlučí, vliv na ledviny – (poločas 40 dní),

Kovová rtuť je těkavá – vdechování

**Organická Hg: 95% absorpce** - vliv na mozek, placentu-mléko, plod (citlivé na nižší hodnoty), tvorbu enzymů, aktivitu mitochondrií - jaterní recirkulace (poločas 70 dní)

Metylace anaerobními bakteriemi ve vodách

V rybách je 90% co získáváme z jídla – násobení koncentrací v potravním řetězci (Minamata-Japonsko, Irák, Seychely) – porucha řeči, ztráta sluchu, porucha mozku (ataxie-porucha pohybové koordinace)

# As – arsen

jako anorganický  $\text{As}^{3+}$  /  $\text{As}^{5+}$

- $\text{As}^{3+}$  sloučeniny s O, Na, a Cl
- $\text{As}^{5+}$  O, Pb, Ca
- Organické vzniklé methylocí organismy v půdě, vodě a moři
- **Trojmocný As** je především **toxický**, pětímocný zanedbatelně, avšak oxidace a redukce je možná
- Získání vdechnutím, pitím, kontaktem s půdou
- **Úplná absorpce trávením**
- Vyloučení organického As v moči, vyskytuje se ve vlasech, nehtech a kůži – vylučování odlupováním, vydatným pocením
- Přenos mlékem na dítě + placentou na plod
- Postihuje enzymy v mitochondriích, nabraňuje tvorbu alfalipidové kyseliny nutné pro Krebsův cyklus (tvorba energie), narušuje metabolismus nahrazováním fosforečných iontů v buňkách

# As – arsen

- **Nerakovinotvorné vlivy:**

vysoké dávky (70 – 180 mg) jsou smrtelné – ztráta vjemů v nervovém systému

chronické vystavení neorganickému As vede k neurotoxicitě jak centrálního tak periferního nervového systému a k poruše jater

- **Rakovinotvorné vlivy:**

rakovina kůže, hyperpigmentace

vystavením vzdušnému As dochází k rakovině plic v době 34-45 let od začátku vlivu

porucha chromozómů

# Pb – olovo

- všudypřítomný kov, není potřebné pro život organismů
- nejcitlivější jsou děti-batolata, novorozenci a plod

- Získání

**požitím**

- jídla
- olovnatých barev
- kontaminované pitné vody
- olověnou glazurou na keramice (červená barva)

**vdechnutím**

- olovnatého prachu z přírodních zdrojů
- vzduchu z olovnatých příměsí paliv spalovacích motorů (antidetony)



# Pb – olovo

- Pokles v jídle za posledních 70 let z 500 ug/den na 20 ug/den (v USA)
- Ve vzduchu zásadní pokles – bezolovnaté benzíny
- Dospělý absorbuje 5 - 15% ve strávené potravě a zadrží dlouhodobě méně než 5% z toho (dětí 40% a z toho 32%)
- Asi 90% vdechnutého olova je tak malé, že je vstřebáno beze zbytku v plicních sklípcích
- > 90% olova v krvi je v červených krvinkách (membrána, hemoglobin), redistribuce olova z krvi do kostry má poločas 20 let
- Pb přechází placentou na plod v koncentracích obsažených v mateřské krvi

# Toxicita olova

- **Neurotoxicita**
  - Snížení šíření vzruchu v nervových zápojích
  - Demyelinace (odtučnění nervového krytu)
  - Interference se synaptickým přenosem – nahrazení vápníku
- **Krevní toxicita**
  - Anémie -snížení doby životnosti membrány červené krvinky a poškození krvinek
- **Ledvinová toxicita**
  - Akutní vystavení vede k vratnému poškození ledvin
  - Chronická kontaminace vede k permanentnímu poškození
  - Snížení produkce ATP v mitochondriích v nefrónech
- **Organické olovo (tetraetyl olovo)**
  - Je rozpustný v tucích, zasahuje vývoj mozku plodu – encefalopatie
  - Neovlivňuje krvinek a ledviny

# Cd - kadmium

- Kadmium je moderní toxický kov používaný méně než 60 let
- Používá se v tištěných spojích, barvách a bateriích
- **Adsorpce**
  - Vysoká vdechováním na pracovišti, v korýších, cigaretovém kouři
  - Požitím je minimální
- **Distribuce**
  - Krví – váže se na červené krvinky a bílkoviny plasmy (albumin)
  - 50 - 75% je obsažen v játrech a ledvinách
  - poločas vyloučení látky po kontaminaci je ~ 30 let

# Toxicita kadmia

## plicní, ledvinová a kostní

- poškození dásňových makrofágů, které uvolňují enzymy a ničí dásněň – fibróza
- Cd-metallotionein – plicní toxicita, snížení reprodukce
- Cd vytěsňuje Ca v kostech – nemoc Itai-Itai (japonsky - bolest)
- karcinogen
  - plíce, varlata, prostata

# Sn - cín

Organické sloučeniny cínu jsou silnými neurotoxiny

- Časté v nátěrech lodí s cílem zamezení obrůstání řasami
- Fungují jako EDC – snížení funkce žláz

# Se - selen

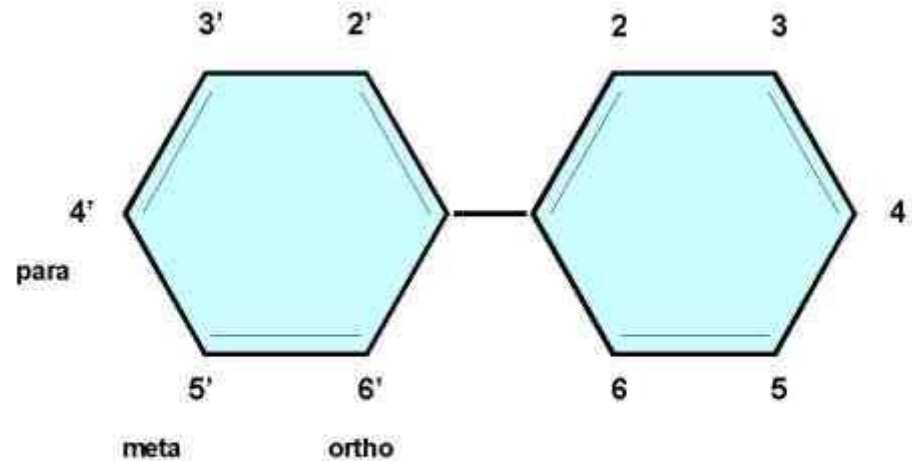
- Selen je stopovým prvkem
- **Ale** toxický při vysokých koncentracích
- Toxický pro embrya, vývojové defekty u zvířat

# PCB-polychlorované bifenyly

- Chlorinace bifenylů může vést k nahrazení 1 až 10 atomů vodíku, atomy chlóru
- Obecný vzorec je  $C_{12}H_{10-n}Cl_n$
- PCB se přirozeně nevyskytují. Jsou produktem umělé syntézy.
- V závislosti povahy chemické reakce tvoří 21 - and 68% část organické směsi.

# PCB

- Celkově je 209 možných kombinací, ale přibližně 130 se vyskytuje v těchto směsích
- Fenylové řetězce molekuly PCB nejsou uzavřeny, proto má molekula relativní volnost rotace
- PCB s ortho substitucí jsou obecně nazývány jako rovinné, ostatní jako nerovinné
- PCB se používají jako protihořlavé látky se zápalnou teplotou (170 - 380 C), mají velmi nízkou elektrickou vodivost a extrémně vysokou resistenci rozpadu při účinku tepla



Structure of Polychlorinated Biphenyl (PCB) Molecule



# PCB

- Používání: 50% kondenzátory a transformátory, 30% plastifikátory, 12% hydraulické a mazací kapaliny
- Teplotní odolnost je učinila užitečnými v hladících systémech elektrických přístrojů
- Produkce PCB rapidně poklesla v r. 1970, kdy firma Monsanto dobrovolně snížila prodej.
- PCB jsou dnes používány jen v uzavřených systémech (kondenzátory, transformátory)

# PCB

- Minimálně 600,000 tun PCB se dostalo do prostředí v Severní Americe. Světový odhad neexistuje
  - PCB jsou rozptýleny v prostředí vlivem přenosu atmosférou - spalování (pro zničení je nutná velmi vysoká teplota) a v regionálním měřítku se transportují ve vodních těles (řeky, jezera) po spadu ve srážkách
  - **jsou tedy světově rozšířené!**
  - PCB, které nejsou při hoření zlikvidovány se adsorbují na ostatní částice uvolňované se spalinami a unikají do vzduchu.

# PCB

- Ve vodě jsou málo rozpustné. Vážou se na **sediment** vodních ekosystémů.
- V odpadních vodách se vážou na kal, který je často rozptylován na půdní povrch a tím dochází ke kontaminaci
- PCB se mobilizují v půdách nebo skládkách v neznámých koncentracích

# Likvidace PCB

- PCB musí být spalovány při  $T > 800 - 1000^{\circ}\text{C}$ , aby se zabránilo změně na jiné toxické produkty
- PCB se mohou změnit na polychlorované dibenzofurany (cca 10% látky při  $T < 1000^{\circ}\text{C}$ ).
- Optimální teplota likvidace PCDD a PCDF je  $250 - 380^{\circ}\text{C}$ .

# Bioakumulace PCB

- Velmi dobrá rozpustnost v tucích – akumulace v organismech
- Velmi pomalý proces rozpadu a eliminace
- Voda 0.05 ppb, sediment 150 ppb, plankton 1880 ppb, sumec 11580 ppb, racek 33530 ppb

# Toxické efekty PCB

- Reproduktivní a vývojové defekty
- Rakovina
- Enzymatická indukce, vázání na receptory
- Vliv na růst, pelichání – ovlivnění steroidních hormonů
- Vazby na receptor estrogenu a ovlivnění jeho tvorby

# Polychlorované dibenzo-P-dioxiny (PCDD) a Polychlorované dibenzofurany (PCDF)

- Vedlejší produkty několika chemických výrob
- Ve směsích s PCB
  - herbicidy na bázi chlorfenolu. **Agent Orange.**
  - výroba papíru a dřevoviny
  - jakákoliv výroba používající uhlík a chlór
  - ve spalinách městských spaloven, cigaretovém kouři, naftových spalinách, grilovaném mase a ohništích

# Toxické efekty PCDD a PCDF

- Poškození reprodukce, ztráta váhy, poškození imunity, hormonální změny
- Dioxiny jsou rakovinotvorné
- Vliv na sekreci žláz



# PBB-Polybromované bifenyly

- Teoreticky existuje 209 možností
- PBB se nevyskytují přirozeně
- Výskyt při komerční produkci ve směsích.
- Zpomalovače hoření v obalových plastech elektrovodičů
- PBB jsou chemicky stabilní, avšak velmi náchylné k degradaci UV zářením
- V USA zastavena výroba v roce 1977

# PBB

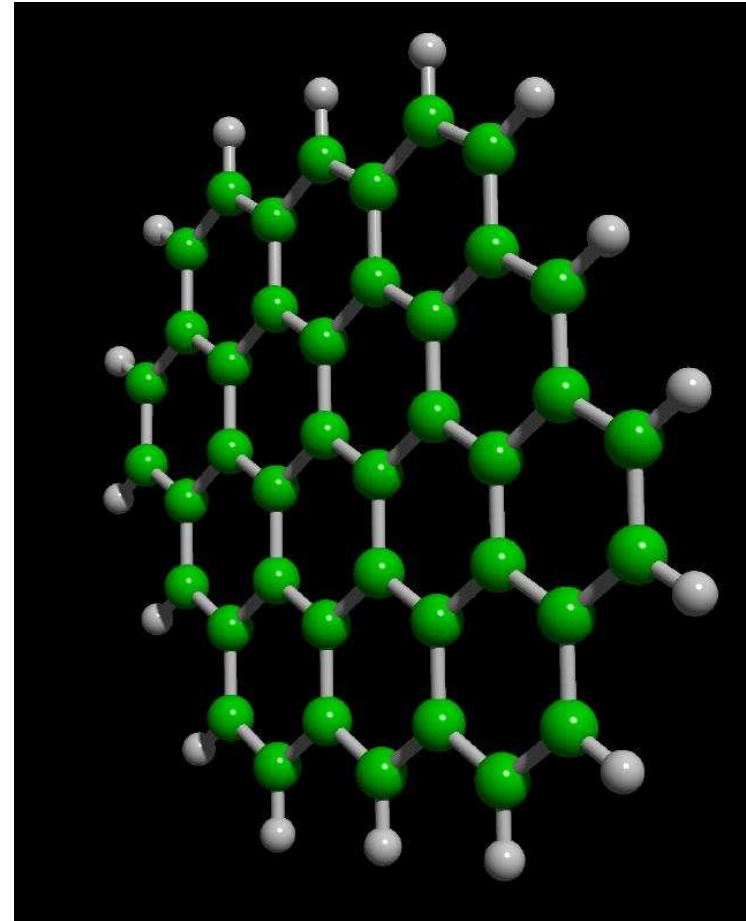
- PBB jsou jen velmi málo rozpustné ve vodě, rozpustnost klesá s růstem vázaného Br ve sloučenině
- Určité látky zvyšují rozpustnost PBB až 200x – výtok ze skládek s organickými rozpouštědly
- PBB se dostávají do prostředí výtoky z průmyslových podniků
- Výskyt v sedimentech
- Toxicita obdobná PCB

# Polychlorované aromatické uhlovodíky – PAH (PAU)

- PAH vznikají nedokonalým hořením uhlí, ropy, zemního plynu, odpadu nebo jiných organických látek
- PAH vznikají jak přírodně tak antropogenně
- Existuje více jak 100 látek PAH.
- Většinou se nevyskytují osamoceně, častější jsou směsi různých PAH
- PAH se vyskytují přichycené na organické látky ve vzduchu, půdě, sedimentech a pevných látkách
- Jsou též přítomny v surové ropě, uhlí, asfaltu nebo dehtu
- Jsou těkavé, výpar do vzduchu je velmi snadný
- Jsou velmi snadno transportovány vzduchem!

# PAH

- Příklady: Acenaften,  
Antracen,  
Benz[a]antracen,  
Benzo[a]pyren,  
Benzo[b]fluoranten,  
Benzo[ghi]pyren,  
Benzo[k]fluoranten,  
Chrysen,  
Dibenz[a,h]antracen,  
Fluoranten, Fluorene,  
Indeno[1,2,3-cd]pyren,  
Fenantree a Pyren



# Toxicita PAH

- Jsou toxické v nemetabolizované podobě, zvláště nebezpečné jsou však pro zvířata pro schopnost se vázat na bílkoviny a DNA
- 4,5 a 6 řetězcové PAH jsou potenciálně karcinogenní více jak 2,3 a 7 řetězcové
- Přidáním alkylové skupiny ( $\text{CH}_3^-$ ) k PAH se zvyšuje karcinogenní potenciál
- Výskyt v připáleném mase – tepelné zpracování při vysokých teplotách vedoucích k zuhelnatění

# Toxicita PAH

- Zvířata jsou PAH vystavena:
  - Ryby – lehce ve vodě, silně v sedimentu
  - Ptáci a savci – především v ropných skvrnách
- Absorbce, distribuce, vylučování
  - jsou rychle vstřebávány – vysoce lipofilní
  - především v játrech, ledvinách a tukové tkáni
  - krátká doba zdržení – poločas rozpadu – v řádu dní - vyloučení

# Pesticidy

- **US EPA (Environmental Protection Agency)** – jakákoliv látka nebo směs látek s cílem prevence, zničení, odpuzení nebo zmírnění škůdce
- Škůdce je škodící, ničící a nesnáze působící zvíře, rostlina nebo mikroorganismus

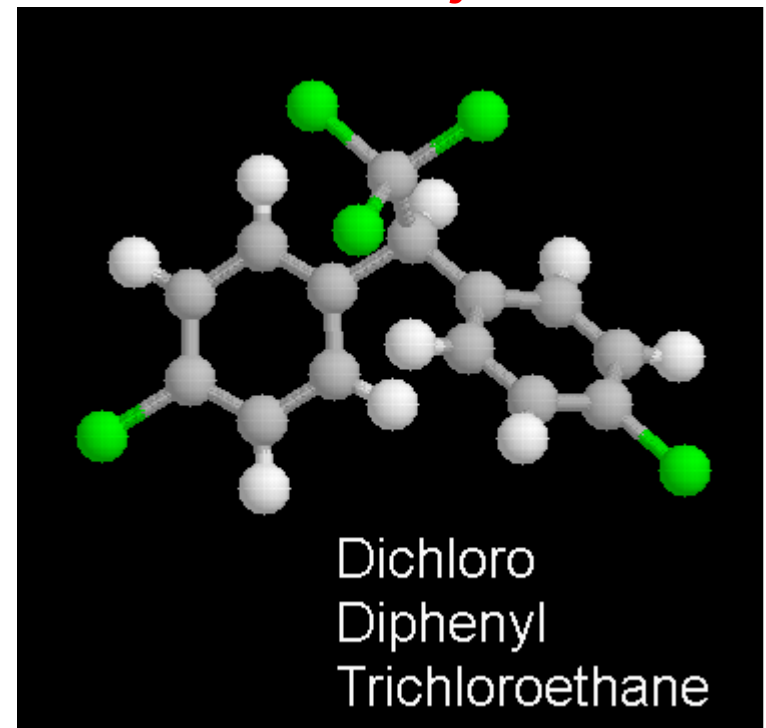
# Historie pesticidů

- Síra se používá jako plynná desinfekce v Číně před 1000 př.n.l. a jako fungicid (proti houbám) v 19. století v Evropě proti plísni – padlému na ovoci, ve světě se látky obsahující S stále používají
- V Číně se aplikovala přiměřená množství látek s arsenem jako insekticid v 16. století, v 19. se oxidy arsenu používají k likvidaci plevelu
- V 30. letech 20. století začala moderní syntetická chemie výrobou pesticidů a již na poč. 2. sv. války existovalo velké množství pesticidů



# Toxicita pesticidů

- Přesto, že dnes je vývoj pesticidů ve 3. generaci, všechny pesticidy jsou **z podstaty toxické** na nějaký organismus, jinak by neměly smysl
- **Naprosto bezpečný pesticid neexistuje!**, kromě cíleného hubení může ovlivnit i jiné organismy – u lidí ročně 3 miliony ohlášených případů, 220 tis. úmrtí



# Regulace užívání pesticidů

- V USA – Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act of 1947.
- EPA - 1972. Každý pesticid musí být registrován a k povolení je nutné mít atesty chemického, toxikologického vlivu na životní prostředí, maximální koncentrace pro aplikaci, omezení a vliv na různé plodiny.
- Studie vlivu na ŽP sledují vliv na ptáky, savce, vodní organismy, rostliny, půdu, odbouratelnost v ŽP a bioakumulaci
- EPA je zodpovědná za monitorování hladiny pesticidů v potravinách
- Průměrná cena na vývoj a atesty nového pesticidu činí cca 30 - 50 milionů \$.

# Insekticidy – proti hmyzu

- Všechny dnes používané insekticidy jsou neurotoxické jak na cílovou skupinu hmyzu tak na ostatní organismy
- Skupiny insekticidů:
  - chlorované, organofosfátové, karbamátové a pyretroidní
- Chlorované: (1945-1965 / zemědělství, lesnictví – hubení hmyzu): dichlorodifenylethany, chlorované cyklodieny, chlorované benzeny a chlorované cyklohexany,
- Používány pro “žádoucí” vlastnosti: nízká těkavost, chemická stabilita, rozpustnost v tukových tkáních, pomalá degradace a biologická odbouratelnost – což přesně vedlo k jejich zákazu z důvodu hromadění v biosystému
- Vliv na plodnost zvířat – inhibice Ca při tvorbě skořápky vajec, ovlivňování žláz, přítomnost ve žloutkovém vaku potěru – vliv na reprodukci, DDT – vytěsňování estradiolu při vazbě na estrogen

# Princip funkce insekticidu

## DDT

Opakované **sekvence periodického třesu** a křečových záchvatů z důvodu zasažení neuronů

- Tyto třesy, křeče jsou zahájeny hmatovými a sluchovými senzory, kde je **zvýšena citlivost** – prahová hodnota bolesti
- DDT **snižuje propustnost membrány nervové buňky** pro K<sup>+</sup> ionty a ovlivňuje chod Na<sup>+</sup> kanálu, je otevírán normálně, ale zavírán pomalu

## Chlorované cyklodieny, benzeny a cyklohexany

- Zasahují centrální nervovou soustavu, napodobují pikrotoxin – nervový budič, důsledkem je **nekontrolovaná polarizace stavu neuronu** a jeho nekontrolované vzruchy
- **Inhibují Na/K a Ca/Mg rozhraní**, které je zásadní pro transport Ca přes membránu neuronů

# Metabolismus insekticidů

- **Velmi pomalý rozpad DDT** z důvodů komplexnosti aromatického uzavřeného řetězce a vázaných atomů Cl. Poločas je 335 dní pro skot
- DDT se rozpadá na DDE neenzymaticky, redukční dechlorinací. Všechny **dceřiné produkty jsou vysoce lipofilní** v živých organismech
- Biotransformace cyklodienů je též velmi pomalá

# Organofosfátové / Karbamátové pesticidy

- ~ 200 různých organofosfátových
- ~ 25 různých karbamátových
- Oba typy mají podobný mechanismus účinku – ovlivňují neurosvalový zápoj
- Organofosfáty syntetizovány v 1937 v Německu jako bojová látka – Sarin (Irák, 1988)
- Karbamátové p. (1930) jako fungicidy

# Pyretroidní insekticidy

- Nejnovější skupina, od r. 1980. V r. 1982 již 30% použití ze všech insekticidů
- Jsou podobné chemikáliím z vratiče (pyrethrum) nebo chryzantémy
- Typ I zasahuje Na<sup>+</sup> kanály v nervové membráně (jak sensorické tak motorické funkce na dlouhou dobu) - obdoba DDT
- Typ II způsobuje trvalou depolarizaci a prodlouženou dobu opakovaného vystřelování sensorů a svalové tkáně
- Oba typy zpomalují Ca/Mg výměnu, s důsledkem zvýšené hladiny Ca<sup>2+</sup> v buňce a tedy zvýšeného uvolňování přenášení nervových vzruchů



# Použitá literatura

- Prof. Alan Muchlinski  
<http://instructional1.calstatela.edu/amuchli/Biol432/>
- Environmental Protection Agency, USA  
<http://www.epa.gov/>