Toxicita a rizika

Jiří Šibor

* **Toxikón** - v řečtině jed; do této kategorie látek patří všechny látky, které mají výrazný škodlivý účinek na organismus již při malých dávkách.
* **Toxikologie** - věda o jedech, zabývající se nežádoucími biologickými vlastnostmi látek. Za zakladatele toxikologie je považován Paracelsus , středověký lékař 16. století.
* **Toxicita**

Toxické účinky se zjišťují dopředu, tzv. biologickým pokusem. Míra toxicity se měří a uvádí v tzv. letální dávce , tj. dávka smrtelná, označuje se LD50, uvádí se v gramech, nebo miligramech na 1 kilogram živé hmotnosti. Číslo 50 značí, že při požití daného množství látky uhyne 50% živých organismů a 50% přežije.

Toxické účinky se zkoumají pomocí testů na:
* subakutní toxicitu (do 28 dní)
* akutní toxicitu (90 dní)
* chronickou toxicitu (1-2 roky)

Jedy můžeme posuzovat podle 3 základních vlastností:
* fyzikální - vzhled, pach, hustota, barva, apod.
* chemické - způsob projevu, do jakých reakcí vstupují, reaktivita, apod.
* biologické - sledování biologických účinků:
  - *žádoucích* - snaha využívat k rozvoji a podpoře organismu
  - *nežádoucích* - snaha vyloučit, zpravidla se jedná o účinky toxické, ty můžeme rozdělit na:
    * *akutní* - projeví se ihned po požití
    * *pozdní* - projevují se následně po nějakém čase, látka se zpravidla do organismu dostává postupně,opakovaně, odtud možnost tzv. chronických účinků (alergie)

Důležité speciální účinky
* ***karcinogenní účinky*** - je problém je dokázat, sleduje se vznik konkrétního nádoru
* ***mutagenní účinky*** - látky s těmito účinky jsou schopny vyvolávat změny v bílkovinných řetězcích (s genetickými informacemi, mutace = přetváření bílkovinných řetězců), v 95% případech mutagenním účinkům předchází účinky karcinogenní
* ***teratogenní účinky*** - zasahují do vývoje embrya, negativně ovlivňují embryonální vývoj
* ***strumigenní účinky*** - vliv na závažná onemocnění štítné žlázy, ovlivňují distribuci jódu do štítné žlázy

- Průmyslové jedy

Průmyslové jedy se nazývají **pesticidy** , které jsou vyráběny za účelem ničení různých škůdců, jsou to biologicky aktivní látky, které brání účinku nejrůznějších škůdců a snižují jejich životnost. Většinou se jedná o přímý zásah do jejich metabolismů.

- Cizorodé látky v potravinách

Cizorodé látky v potravinách jsou rozděleny do tří základních skupin:

1. Kontaminanty

Jedná se o znečišťující látky, které se do potravin dostávají nahodile. Patří sem:
* přírodní toxiny - jsou obsaženy nejčastěji v rostlinnách, méně pak v živočišných tkáních, tyto látky většinou fungují jako strumigeny, karcinogeny a mutageny. Např. kyanovodík, který je obsažen v jádrech meruněk, v některých luštěninách, dále solanin, který se vyskytuje v

klíčících nebo nezralých bramborách, a saponiny, které se vyskytují ve špenátu a sóji, pokud by se izolovaly, tak by měly karcinogenní a mutagenní účinky
* pesticidy
* průmyslové jedy

2. Potranovinová aditiva

Přidávají se do protravin, aby se co nejlépe prodávaly. (komerční účel). Patří sem látky prodlužující trvanlivost výrobků, např. při výrobě vína, zpracování masa, výroba sirupů, hořčice, mléka. Dále to jsou různá barviva ovlivňující vzhled potravin, aromatické látky na změnu vůně, látky měnící fyzikální vlastnosti výrobků (barva, vzhled).

3. Sekundární cizorodé látky

Jsou látky vzniklé nežádoucími reakcemi v potravinách díky špatnému skladování

Jedy můžeme také rozdělit na :
* Anorganické
* Organické
* Bakterií
* Řas
* Sinic
* Hub (vyšších a nižších)
* Rostlin
* Živočichů

I. Anorganické jedy :

- *Vodík (H)*

Vodík H2 je netoxický plyn, je však snadno hořlavý a se vzduchem tvoří výbušné směsi. Jsou známy případy, kdy po vdechnutí jistého množství vodíku došlo k jeho explozi.
Vodík tvoří důležitou součást kyselin a hydroxidů, látek s významnými místními účinky. Vodíkové, resp. ***oxoniové kationty*** a ***hydroxidové anionty*** jsou podstatou leptavosti a žíravosti, přičemž míra leptavosti je přímo úměrná ke koncentraci těchto iontů. Na intenzitu leptavosti má však také vliv druhý iont. Kyseliny všeobecně způsobují vznik puchýře na kůži, kterým už další kyselina proniká jen těžko. Hydroxidy naproti tomu působí hydrolýzu bílkovin a pronikají tak hlouběji a hlouběji. Hydroxidy tedy účinkují nepříjemněji než zásady. Je to zajímavé, neboť většina lidí má panickou hrůzu z koncentrovaných kyselin, a přitom horký koncentrovaný louh je mnohem nebezpečnější

- *Lithium (Li)*

Lithium je z alkalických kovů relativně nejtoxičtější. Smrtelná dávka ***chloridu lithného*** je pro člověka několik gramů. Lithium je zastoupit nemůže. Malá množství lithia, která nevedou k toxickému účinku, jsou přijímána pitnou vodou či potravou. Biologický význam iontů lithia pozorován nebyl. V terapeutických dávkách se lithia užívá v psychiatrii k tlumení centrálního nervové soustavy.
Akutní otrava lithiem se projevuje jednak potížemi trávicími - objevují se průjmy a nevolnost, ale hlavně potížemi nervové soustavy - třes, svalové záškuby a poruchy pohybové souhry. Vysoké dávky lithia vedou k hlubším poruchám centrální nervové soustavy (problémy s artikulací, křeče). Chronicky lithium způsobuje poškození nervů a ledvin. Negativně ovlivňuje ženské pohlavní orgány. Protijed lithia není znám, při otravě se podává hydrogenuhličitan sodný, který urychluje vylučování lithia z těla.

- *Berylium (Be)*

Kovové berylium a jeho sloučeniny jsou vysoce toxické látky. Je to zapříčiněno schopností berylia vytěsňovat některé biogenní prvky, zejména hořčík. Při otravě beryliem dochází k poškozování jater, ledvin a nervového systému. Berylium také narušuje syntézu hemu a globinu v červených krvinkách. Tyto látky jsou navíc karcinogenní.

-*Vápník (Ca)*

Hydroxid a oxid vápenatý jsou žíraviny, ***chlorid vápenatý*** leptá sliznice a oči, při dlouhodobém působení vznikají vředy. Jinak jsou sloučeniny vápníku málo toxické.

- *Stroncium (Sr)*

Stroncium je relativně málo toxické, i když sloučeniny stroncia jsou toxičtější než sloučeniny vápníku a hořčíku. Stroncium se špatně vstřebává, což snižuje akutní toxicitu. Smrtelná dávka ***chloridu stroncnatého*** je asi 30 g. Pro svou podobnost s vápníkem bývá stroncium ukládáno v kostech, poblíž kostní dřeně.

- *Baryum (Ba)*

Baryum je z toxikologického hlediska významným prvkem. Toxicita barnatých solí závisí na jejich rozpustnosti. Tak zatímco ***chlorid, dusičnan, chlornan, octan a uhličitan barnatý*** jsou velice jedovaté, tak síran barnatý je pro svou prakticky nulovou rozpustnost nejedovatý a při rentgenovém vyšetřování trávicího traktu je možno jeho suspenzi vypít jakožto diagnostický materiál. Při vdechování jeho prachových částeček však může docházet ke vzniku barytosy, která se projevuje zánětem průdušek a plic.

K účinkům barya patří dráždění trávicího ústrojí, které se projevuje sliněním, zvracením, střevními kolikami a krvácením do trávicího ústrojí. Dále působí baryum na nervový systém a na buňky kosterního a srdečního svalstva. Objevuje se třes, dýchací potíže, bolesti v celém těle. Smrt nastává za plného vědomí zástavou srdce při paralýze končetinových svalů. Chronicky baryum způsobuje zánětlivá onemocnění mozku, degenerativní změny jater a sleziny, ovlivňuje také hladké a srdeční svalstvo. Negativně působí na rozmnožovací soustavu.

- *Bor (B)*

Ze sloučenin boru jsou toxikologicky významné borany, kyselina boritá a boritany:

Borany BxHy

Borany jsou velmi toxickými sloučeninami. ***Diboran*** je samozápalný plyn, který dráždí plíce podobně jako fosgen. ***Pentaboran*** je ještě desetkrát toxičtější než diboran. Oba se mohou vstřebávat též kůží, což ztěžuje práci s nimi. Borany poškozují ledviny, játra a hromadí se v centrální nervové soustavě.

Kyselina boritá H3BO3

Kyselina boritá a její soli (boritany) bývají považovány za poměrně bezpečné látky. V medicíně se používají k desinfekci (borová voda), jako prostředek pro hubnutí nebo při léčení epilepsie. Jejich jedovatost je přitom dost podceňována a může tak dojít k akutním i chronickým otravám. Smrtelná dávka kyseliny borité je pro dospělé asi 15 g, pro děti jen pouhé 2 g.

- *Thalium (Tl)*

Thalium je toxikologicky důležitým prvkem. Všechny thalné soli jsou velmi prudkými jedy, speciálně pro teplokrevná zvířata. Síran thalný a chlorid thalný se používají jako účinný deratizační prostředky (nemají chuť). Otravy jimi jsou poměrně časté.

- *Uhlík (C)*

Oxid uhelnatý CO

Otrava oxidem uhelnatým je jednou z nejčastějších otrav vůbec. Její nebezpečnost je v tom, že oxid uhelnatý je špatně postřehnutelný smysly. Oxid uhelnatý vzniká všude, kde dochází k nedokonalému spalování, vstřebává se plícemi a rychle se slučuje s hemoglobinem za vzniku karboxyhemoglobinu. Vazba oxidu uhelnatého k železnatému iontu hemoglobinu je přibližně 220krát silnější než vazba kyslíku. Vazba je však reverzibilní a oxyhemoglobin lze regenerovat zvýšeným přísunem kyslíku. V tkáních se oxid uhelnatý váže na myoglobin a blokuje dý-

chací enzymy zvané cytochromoxidasy, takže dochází k buněčnému dušení.
K prvním příznakům otravy dochází tehdy, kdy procento karboxyhemoglobinu v krvi překročí 10% . Otrava oxidem uhelnatým se projevuje zejména na orgánech, citlivých na nedostatek kyslíku, tedy zejména na srdci a na mozku. Lehčí otravy se projevují bolestmi hlavy, bušením krve v hlavě, tlakem na prsou, závratěmi. Dostavuje se celková nevolnost, zvracení. Pocity však nejsou vždy jen nepříjemné. Často se dostavuje určitá "opilost". V tomto stavu se může zvyšovat agresivita. Barva kůže se mění na třešňově červenou, což je způsobeno přítomností krve s karboxyhemoglobinem v kapilárách. Pokud je dotyčný přenesen na čerstvý vzduch, dojde k rychlému zotavení.
Při těžších otravách oxidem uhelnatým se projevuje značný sklon k mdlobám. Tělesná teplota stoupá až na 42°C. Ačkoli si postižený uvědomuje svou situaci, nemá obvykle dostatek síly k útěku a upadá v zamořené oblasti do bezvědomí. Bezvědomí trvá několik dní, a to i v případech, že je dotyčný zachráněn a hladina karboxyhemoglobinu v krvi se vrátí opět k normálu. Smrt nastává zadušením a může nastat jak téměř okamžitě po silné expozici, tak i po mnoha dnech. Otrava oxidem uhelnatým je vždy vážná.

Oxid uhličitý CO2

Je obsažen v atmosféře v množství asi 0,03%, jeho množství se však v posledních letech zvyšuje a způsobuje tzv. "skleníkový efekt". Toxické účinky oxidu uhličitého se objevují již při obsahu 2% ve vzduchu, při obsahu nad 5% tělo nestačí oxid uhličitý ventilovat ven a dochází tedy k jeho hromadění v těle. Oxid uhličitý pak tlumí centrální nervovou soustavu a dýchací centrum. Postižení si stěžují na bolesti hlavy. Při vdechování vzduchu o koncentracích větších než 20% nastává smrt zástavou dechu v průběhu několika sekund.

Fosgen COCl2

Fosgen je jedním z nejnebezpečnějších plynů. Jako bojový plyn byl poprvé použit v první světové válce. V průmyslu se používá při výrobě pesticidů, barviv a léčiv. Již při nižších expozicích se objevuje kašel, bolesti břicha, pocit žízně, modrání koncových částí těla (cyanosa), vědomí však zůstává neporušené. Vážnější otravy vedou k edému plic a k smrti.

Kyanovodík HCN

Toxický je kyanidový ion CN-, který je obsažen též v kyanidech a může se též enzymaticky i neenzymaticky uvolnit z různých organických sloučenin, např. z nitrilů (R-CN).
Do organismu proniká HCN velmi rychle všemi cestami - sliznicemi, kůží i plícemi. Kyanovodík může velmi lehce pronikat buněčnými membránami, neboť se při fyziologickém pH vyskytuje ponejvíce v nedisociovaném stavu.
Kyanovodík patří k nejrychleji působícím jedům. Nejrychlejší je průběh otravy po inhalaci par kyanovodíku - smrt nastává v průběhu několika sekund. Při požití anorganických kyanidů se kyanovodík uvolňuje působením kyseliny chlorovodíkové v žaludku a první příznaky otravy se objeví po několika minutách. Otrava se začíná projevovat nejprve u tkání s největšími nároky na kyslík. Nejcitlivější je nervová tkáň - prvními příznaky při otravě kyanidy jsou únava, bolesti hlavy, hučení v uších a nevolnost. Smrt nastává jako důsledek nedostatku kyslíku životně důležitých center v prodloužené míše, zejména dýchacích

- *Olovo (Pb)*

Olovo je z toxikologického hlediska velice významným prvkem. Ani ne tak svými akutními účinky, které jsou relativně slabé (otravu vyvolají až 2-3 g octanu olovnatého, smrtelnou dávkou je pro člověka 20 až 25 g), jako spíš účinky chronickými. Olovo se v organismu hromadí a vyvolává chronickou otravu.

- *Dusík (N)*

Dusík je pro toxikologii dosti významným prvkem, jednak ve svých organických sloučeninách (biogenní aminy, alkaloidy, nitrosloučeniny...), ale též ve svých sloučeninách anorganických. Významné jsou jeho oxidy, kyseliny a jejich soli, případně estery, amoniak, hydrazin, hydroxylamin a azidy.

Oxid dusičitý NO2

Oxid dusičitý lze snadno odhalit čichem podle typického nasládlého zápachu. Již ve velmi nízkých koncentracích působí dráždivě na dýchací cesty. Akutní otrava se projevuje kašlem, může vznikat edém plic či jiná plicní poškození. V krvi se objevuje methemoglobin, což se projevuje cyanosou. V těžších případech to vede až k šoku, křečím, zástavě dechu a smrti. Nitrosní plyny jsou podezřelé z karcinogenity. Jejich obsah v ovzduší se sleduje. Poškozují rostliny, účastní se na vzniku smogu a poškozují ozónovou vrstvu.

Dusitany NO2-

U člověka již 0,5 g dusitanů způsobuje akutní otravu, 4 g jsou smrtelnou dávkou. Dusitany způsobují oxidaci hemoglobinu na methemoglobin. Jejich působením dochází též k roztažení cév a krevní tlak stoupá. Jsou podezřelé z karcinogenity.

Amoniak NH3

Amoniak je plyn dráždivého až leptavého účinku, dobře poznatelný čichem. Je-li jeho koncentrace ve vzduchu vyšší než 3500 mg/m3, způsobuje okamžitou smrt. Jeho vodný roztok, čpavek, leptá sliznice a nebezpečný je zejména pro oči. Amonné soli jsou málo toxické.

- *Fosfor (P)*

Bílý fosfor P4

Bílá modifikace fosforu je narozdíl od červené vysoce jedovatá. Bílý fosfor je samozápalný, působí destrukce tkání a těžce se hojící popáleniny. Narušuje metabolismus cukrů, tuků i bílkovin. Brání též ukládání glykogenu v játrech. Poškozuje játra, ledviny a nervovou soustavu. Při chronické otravě dochází k poškozování kostí. Smrtelnou dávkou je pro dospělého asi 70 mg bílého fosforu.

Organofosfáty

Organické estery kyseliny fosforečné jsou vysoce toxickými sloučeninami. Bývají využívány jako insekticidy nebo ve válkách jako nervové plyny. Do těla pronikají dobře všemi způsoby. Při inhalaci se první příznaky objevují již po několika minutách, při požití ústy asi za čtvrt hodiny až za hodinu, po absorpci kůží až za 2 až 3 hodiny

- *Arsen (As)*

Sloučeniny arsenu jsou vysoce jedovaté, a to jak akutně, tak chronicky. Některé jsou též prokázanými mutageny, karcinogeny a teratogeny (látky způsobující vrozenou vadu či odchylku růstu). Za netoxický bývá považován kovový arsen, který je však v organismu přeměněn ve své toxické sloučeniny. Mezi nejjedovatější sloučeniny arsenu patří ***oxid arsenitý As2O3*** (arsenik, otrušík), ***chlorid arsenitý AsCl3***, dále ***arsenovodík AsH3***, z organických sloučenin je nejvýznamnější bojový ***lewisit***.

- *Kyslík (O)*

Ozon O3

Ozon je pro organismy při přímém styku velmi škodlivý. Dráždí dýchací cesty a může vyvolat i těžký plicní edém. Při chronické expozici ozonu může vznikat až zánět průdušek, popřípadě jiná plicní onemocnění. Ozon rovněž zvyšuje citlivost plic vůči některým alergenům. Působí též nepříznivě na centrální nervovou soustavu.

- *Síra (S)*

Síra sama je nejedovatá, zato však tvoří řadu toxických sloučenin:

Sulfan H2S

Toxické účinky jsou založeny na poškození buněčného metabolismu s následným nedostatkem kyslíku. Příznaky otravy jsou podobné jako při otravě kyanidy. Nejvíce postiženou je tedy nervová soustava, dostavují se bolesti hlavy, únava...

Kyselina sírová H2SO4

Kyselina sírová je silnou kyselinou s dehydratačními účinky. Leptá pokožku i sliznice a rány se špatně hojí. Může působit též uhelnatění tkání.

Organosulfáty
Organické estery kyseliny sírové jsou prudce jedovaté. Jejich vdechování může způsobovat edém plic. Potřísněním pokožky vznikají dlouho a těžce se hojící vředy. Mají též mutagenní a karcinogenní účinky

II. Organické jedy

Nejznámějšími zástupci z oboru toxikologie organických sloučenin jsou methanol a ethanol .
- *Methanol (CH3OH)*
Methanol podléhá evidenci, jedná se o nervový jed, otrava se projevuje bolestmi hlavy, závratěmi, později dvojité vidění, při vyšší dávce slepota, nejistá chůze. 10 ml stačí na oslepnutí, po požití 25 ml methanolu nastává okamžitá smrt. (Množství methanolu je udáno na dospělého jedince o hmotnosti 70 kg.)
- *Ethanol (CH3CH2OH)*
Ethanol je taktéž nervový jed, jeho LD50=21 g.kg-1, je schopen zesílit účinek některých léků (hypnotika), za 1 hodinu je v krvi maximální koncentrace. Malé dávky způsobují euforii, posilují sebevědomí, snižují úzkost. Těžká otrava se projevuje ztrátou vědomí, zástavou dechu a následnou smrtí. Chronickou otravou trpí alkoholici, dochází k postupnému poškozování jater (cirhóza), dále je výskyt alkoholových halucinací, nebo tzv. alkoholové epilepsie.

III. Jedy bakterií (Cyanobakterie)

Bakterie aktivně nebo při svém rozpadu uvolňují do okolí toxické látky, které poškozují hostitele a některé samy o sobě jsou schopny hostitele i usmrtit. Některé přispívají k patogenitě (tj. schopnost vyvolat infekční onemocnění) společně s dalšími faktory patogenity

IV. Jedy sinic (Cyanotoxiny)

Toxiny sinic (cyanotoxiny) jsou látky sekundárního metabolismu, tedy látky, které nejsou využívány organismem pro jeho primární metabolismus. Ve srovnání s ostatními přírodními toxiny, jsou toxičtější než toxiny vyšších rostlin a hub, avšak jsou méně toxické než bakteriální toxiny

V. Rostlinné jedy

Jed může být zastoupen v rostlině jedinou jedovatou látkou (např. protoanemonin u Ranunculaceae) nebo několika látkami (např. alkaloidy v opiu, v hlízách dymnivek, v oddencích kýchavice bílé atd.). Při výzkumu těchto látek se zjišťují látky základní, které se účastní na otravě podstatně a látky průvodní nebo vedlejší, jež zasahují do otravy menší měrou. Vedle toho existují látky, které jsou bez účinku a při zpracování rostliny jen znečistí účinné látky; ty nazýváme balastní.
Nejčastěji bývá působením rostlinných jedů zasažen nervový systém, dýchací ústrojí, srdce, krev, játra, trávící trakt či ledviny.
Nejčastějšími účinnými látkami jedovatých rostlin jsou: ***alkaloidy, glykosidy, silice, terpeny, polyacetylované sloučeniny, proteiny, peptidy, toxické aminokyseliny a rostlinné kyseliny.***

VI. Jedy nižších hub (Mykotoxiny)

Jedy nižších hub dělíme na ***mikromycety a mykotoxiny***. Toxinogenní a patogenní mikromycety (zhruba 180 druhů) a jejich mykotoxiny patří k významným faktorům, které mohou ovliv-

nit zdraví člověka i chovaných zvířat (v negativním smyslu). V současné době je známo přes 290 mykotoxinů. Toxikologický výzkum v oblasti hodnocení zdravotního rizika mykotoxinů na základě současných poznatků prokázal, že lidská populace je exponována mykotoxinům zejména z potravin (z celkového počtu 114 druhů mikromycetů v potravinách, produkuje 65 druhů mykotoxiny).
Mezi mykotoxiny s významným zdravotnickým dopadem se řadí především ***námelové látky, aflatoxiny, trichotheceny, zearalenony, ochratoxiny, sterigmatocystin, cyklopiazonová kyselina, penicilová kyselina, patulin, citrinin, rubratoxiny, skupina tremorgenních látek a fumonisiny.***
Toxickým působením na jednotlivé orgány způsobují mykotoxiny řadu onemocnění a mykotoxikóz člověka (a samozřejmě i zvířat), jako např. chronickou gastritidu, karcinom jícnu či ledvin, kardiální beri-beri, mentální retardaci dětí, respirační onemocnění a mnoho dalších

VII. Jedy vyšších hub (Houbové jedy)

Otravy jedovatými houbami jsou poměrně nápadné a v praxi časté. Podle příznaků je toxikologové dělí na několik skupin. Předně to jsou poruchy organismu způsobené jedy plodnic jedovatých hub anebo jedy hub sice jedlých, u nichž však vznikly jedy rozkladnými ději. Pak jsou poruchy způsobené jedy, jež nebyly obsaženy ani následně nevznikly v houbách (plodnice hub těžko stravitelných, okamžitá indisposice nebo idiosynkrasie (pudový odpor) osob houby pojídajících, požití hub nedostatečně připravených apod.). A konečně poruchy, jež pouze zdánlivě ukazují na otravy původu houbového; jsou však způsobeny jinými závadnými potravinami, s nimiž však byly obyčejně současně požity plodnice hub jinak neškodných, na něž se zpravidla otrava svádí

VIII. Jedy živočichů

Určité druhy zvířat patřící do všech skupin od prvoků až po savce (s výjimkou ptáků) mají schopnost vytvářet toxiny, které jim umožňují chycení a trávení potravy nebo slouží na obranu proti agresorům.
Některá z těchto zvířat mají toxickou látku lokalizovanou ve speciálním orgánu - jedové žláze, a nazývají se ***fanerotoxická***. Jiní živočichové nemají jedovou žlázu, toxické látky vytvářejí jako produkt metabolismu a jsou nazývána ***krvptotoxická.***
Otravy způsobené jedy živočichů v našich podmínkách nejsou tak časté. Většinou se jedná o hady (zmije), včely, vosy, čmeláky, mravence, popřípadě bodavý hmyz. Nevylučují se otravy některými obojživelníky jako jsou ropuchy, mloci nebo čolci.