

GENETICKÁ EKOTOXIKOLOGIE

Sledování genotoxických účinků faktorů prostředí (fyzikálních i chemických) a popis jejich biologických účinků na živé organismy v akvatickém (voda) a terestrickém (půda a vzduch) systému:

- **ovlivnění půdní mikroflóry**
- **poškození genofondu populací rostlin a živočichů**
- **prevence nádorových onemocnění (somatické b.)**
- **prevence poškození dalších generací (gametické b.)**

PRINCIPY EKOTOXIKOLOGIE

Studium rysů a účinků toxických substancí na ekosystém. Základní výzkum probíhá na úrovni laboratorních a polních metod.

- **1969 zavedl Truhaut termín ekotoxikologie**
- **vliv toxických substancí na populační dynamiku**
- **environmentální chemie a chemodynamika**
(vzduch, voda, půda, chemický transport, fáze voda-vzduch...)
- **akutní a chronická expozice, letální a subletální dávky**
- **využití biomarkerů**
- **interakce chemických látek**
- **modelování**

GENETICKÁ EKOTOXIKOLOGIE

The diagram features a large, dark gray, curved shape that resembles a sector of a circle or a wedge. This shape is positioned in the lower right quadrant of the image. Two arrows originate from the top edge of this shape: one points towards the word 'TOXICITA' and the other points towards 'GENOTOXICITA'. A third arrow, which is thin and light gray, originates from the top left of the main title and points towards the 'G' in 'GENETICKÁ'.

TOXICITA

GENOTOXICITA

GENOTOXICITA

The diagram is a hierarchical tree structure. At the top is an oval labeled 'GENOTOXICITA'. A line from this oval branches into three rectangular boxes: 'MUTACE', 'KARCINOGENEZE', and 'TERATOGENEZE'. From 'MUTACE', a line further branches into two more rectangular boxes: 'GAMETICKÉ MUTACE' and 'SOMATICKÉ MUTACE'. The right side of the diagram is partially obscured by a dark grey curved shape.

MUTACE

KARCINOGENEZE

TERATOGENEZE

**GAMETICKÉ
MUTACE**

**SOMATICKÉ
MUTACE**

TOXIKOGENOMIKA

Studium závislosti mezi strukturou a aktivitou genomu a nepříznivým biologickým vlivem exogenních agens. Studium zahrnuje produkty vznikající činností genomu na všech úrovních:

- DNA, mRNA
- proteiny
- metabolity

TOXIKOLOGIE

Toxicita je obecně intenzita, s jakou látka působí chorobné změny v organismu. Změny mohou být na:

- **somatické úrovni**
- **gametické úrovni**

GENETICKÁ TOXIKOLOGIE

Studium rysů a účinků toxických substancí na genetickou informaci živých organismů - genotoxicita:

- **základní výzkum probíhá na úrovni laboratorních metod**
- **zabývá se mutagenními efekty chemických látek a záření na lidské zdraví**
- **definuje mutageny indukující poškození DNA**

MUTAGEN

Každý činitel, způsobující mutace DNA u živých organismů

➤ **Fyzikální faktory**

➤ **Chemické faktory (157/1998)**

(v roce 1995 evidováno v CAS 5 milionů chemických látek, dnes asi 21 milionů)

FAKTA I.

Odhaduje se, že asi 10% živě narozených dětí nese nějaký vrozený defekt

- **20% z nich pouze genetické příčiny**
(50% polygenní, 10% genové, 1% chromozomální)
- **20% z nich environmentální příčiny**
- **60% obojí příčiny**

FAKTA II.

Genetické změny mohou vést k mnoha malým změnám, které jsou obtížně sledovatelné

- **Procesy stárnutí**
- **Reprodukční procesy**
- **Větší náchylnost k chorobám
(alergie, imunitní poruchy)**

MUTACE

```
graph TD; A([MUTACE]) --> B[SOMATICKÁ TKÁŇ]; A --> C[GAMETICKÁ TKÁŇ]; B --- D[⋮]; D --- E[Morfologické změny při vývoji organismu]; E --- F[⋮]; F --- G[Zásah regulačních genů – karcinogeneze]; C --- H[⋮]; H --- I[Přenos do dalších generací a projev možných defektů]; I --- J[⋮]; J --- K[Asi 10% živě narozených dětí nese nějaký vrozený defekt (20% genetické příčiny, 20% vnější prostředí)];
```

**SOMATICKÁ
TKÁŇ**

⋮

Morfologické změny
při vývoji organismu

⋮

Zásah regulačních
genů – karcinogeneze

**GAMETICKÁ
TKÁŇ**

⋮

Přenos do dalších generací
a projev možných defektů

⋮

Asi 10% živě narozených
dětí nese nějaký vrozený
defekt (20% genetické
příčiny, 20% vnější
prostředí)

DŮVODY SLEDOVÁNÍ EXPOZICE U LIDÍ

- **Vzrůst počtu mutací v lidských gametách**
(předávány na další generace)
- **Vzrůst počtu mutací v somatických buňkách**
(příčina nádorové konverze)

GENOTOXICKÉ LÁTKY - VODA

➤ Produkty zemědělské výroby

(dusíkaté hnojiva, pesticidy - chlorované uhlovodíky, organofosfáty ...)

➤ Odpady průmyslové výroby

(rezidua, těžké kovy - Pb, P, As, Hg ...)

➤ Chlorování vody

(chloroform, tetrachlorethylen... při zvýšeném obsahu organických látek)

GENOTOXICKÉ LÁTKY - OVZDUŠÍ

➤ Oxid siřičitý

(zvýšená koncentrace působí teratogenně, siřičitanové ionty - vysoká reaktibilita s DNA)

➤ PAH

(produkty nedokonalého spalování - dálkové přenosy)

➤ PCB, DDT, formaldehyd...

GENOTOXICKÉ LÁTKY - PŮDA

- **Produkty zemědělské výroby**
(dusíkaté hnojiva, pesticidy, růstové regulátory)
- **Průmyslové odpady**
(těžké kovy, organické sloučeniny...)

GENOTOXICKÉ LÁTKY - POTRAVINY

Nejzávažnější příčinou karcinogeneze, přímý dopad na výskyt nádorů zažívacího a vylučovacího traktu. Množství mutagenů koreluje s délkou přípravy a teplotou.

- PAH vznikají při vysoké teplotě úpravy
- Pyrolyzáty z AM při nízké teplotě
- Mykotoxiny
- Rostlinné mutageny (alkaloidy, flavonidy)

HISTORIE

Počátek moderní éry výzkumu na poli mutací 1927, J.H. Müller, rentgenové záření SLRL u *D. melanogaster*

- **1928 L.R. Stadler mutagenita rentgenového záření u rostlin**
- **1930 mutageneze u somatických buněk**
- **1942 C. Auerbach a J.M. Robson mutagenita uv-záření**
- **1948 F. Oehlkers první mutagenní chemická látka - močovina**

ČASOPISY Z OBLASTI GENETICKÉ TOXIKOLOGIE

- *Mutation research (Mut. Res.)*
- *Environmental and Molecular Mutagenesis
(Environ. Mol. Mutag.)*
- *Mutagenesis*
- *Carcinogenesis*

ČASOPISY Z OBLASTI EKOTOXIKOLOGIE

- *Environmental and Health Perspectives*
(*Environ. Health Persp.*)
- *Environmental and Toxicological Chemistry*
(*Environ. Toxicol. Chem.*)
- *Chemical Research Toxicology* (*Chem. Res. Toxicol.*)
- *Toxicology*

OBECNÉ SCHÉMA PRO TESTOVÁNÍ GENOTOXICITYM

1. POČÍTAČOVÉ MODELŮ? SROVNÁVACÍ DTB?

