

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 dark blue background with a lighter blue curved shape on the right side. At the top, the text 'GENETICKÁ EKOTOXIKOLOGIE' is written in yellow. Two white arrows originate from the top of this text and point downwards to the words 'TOXICITA' and 'GENOTOXICITA' respectively, which are also written in yellow. The 'TOXICITA' text is positioned on the left side of the lighter blue shape, while 'GENOTOXICITA' is on the right side.

TOXICITA

GENOTOXICITA

GENOTOXICITA

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[Morfologické změny při vývoji organismu]; D -.-> E[Zásah regulačních genů – karcinogeneze]; C -.-> F[Přenos do dalších generací a projev možných defektů]; F -.-> G[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. Muller, 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 MODEL Y?? SROVNÁVACÍ DTB?

