

Neurotoxické látky v povrchových vodách

1 Úvod

Znečištění povrchových vod je v současnosti velkým problémem. Látky vyskytující se ve vodách mohou být různého původu a s různými mechanismy účinku. Mnoho látek je do prostředí vnášeno člověkem, ale velká část jich je také přírodního původu.

Za toxické látky jsou považovány ty, které jsou produkovány živými organismy a ovlivňují život dalších organismů (těžce poškodí jeho zdraví, nebo mohou způsobit úhyn organismu). ⁽¹⁾ Pro organismy je produkce toxických látek životní strategií, která jim umožňuje přežít a popřípadě dominovat v daném ekosystému. ⁽¹⁾ Z hlediska množství producentů a různých mechanismů účinku mají toxiny obrovskou diverzitu. ⁽¹⁾

Hlavními přírodními zdroji neurotoxických látek ve vodním prostředí jsou prokaryota. ⁽¹⁾ Za jejich produkci jsou zodpovědné především sinice. Sinice produkují vedle neurotoxinů řadu dalších látek majících toxický účinek. Jedná se například o hepatotoxiny, cytotoxiny, dermatotoxiny a další. ⁽¹⁾

Do vod se mohou dostávat také toxické látky spojené s lidskou činností. Patří sem například organofosfáty používané v zemědělství, dále pak těžké kovy jako jsou rtuť, olovo, kadmium a další.

2 Mechanismus účinku

Jak už z názvu vyplývá, cílem neurotoxických látek je nervová soustava. Při působení těchto látek může dojít k jejímu narušení a tím pádem k narušení celého organismu. ⁽²⁾ Hlavním úkolem nervové soustavy je zajistit rychlou a přesnou komunikaci mezi jednotlivými tkáněmi a buňkami. ⁽²⁾ Neurotoxické látky tuto komunikaci znemožňují, a to různými mechanismy. Některé se vyznačují akutní toxicitou (například neurotoxiny obratlovců), jiné působí chronickou toxicitou (například těžké kovy). ⁽³⁾

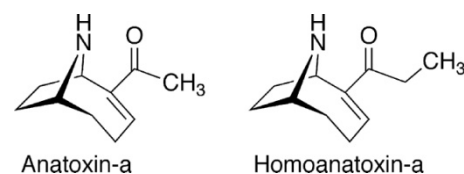
Jedním možným mechanismem působení je inhibice acetylcholinesterázy, která je důležitá pro štěpení acetylcholinu, tudíž dochází k neustálému dráždění nervů. Dalším možným mechanismem je blokáce iontových kanálů sodíku a vápníku, které brání přenosu nervového vzruchu. ^(1,2)

3 Typy neurotoxických látek přírodního původu

Neurotoxické látky můžeme podle jejich struktury dále dělit na cyklické peptidy (microcystin, nodularin), alkaloidy (anatoxin-a, homoanatoxin-a, saxitoxin), lipopeptidy (antillatoxin), neurotoxické aminokyseliny (L-β-N-methylamino-L-alanine (BMAA)) a fosfátové estery (anatoxin-a(S)).⁽²⁾

ALKALOIDY

Anatoxin- a, Homoanatoxin-a

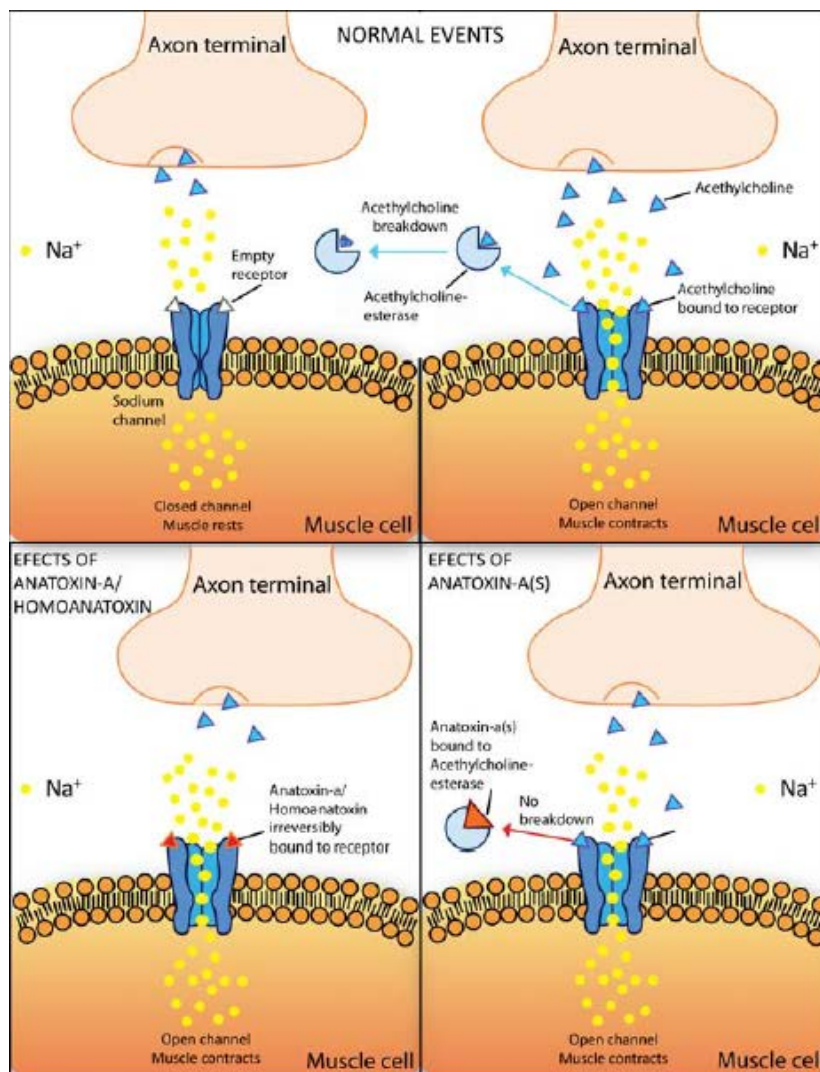


Jedná se o nízkomolekulární alkaloidní sekundární aminy produkované sinicemi.⁽⁴⁾

Zdroj: Tyto látky jsou produkovány sinicemi rodu *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Cylindrospermum*, *Microcystis*, *Oscillatoria*, *Planktothrix* a *Raphidiopsis*.⁽⁴⁾

Mechanismus působení: Působí jako potenciální agonisté svalového a nervového nikotinového acetylcholinového receptoru. Toxiny ireverzibilně blokují nikotin acetylcholinový receptor. Kanály pro sodík jsou otevřeny, což vede k neustálému influxu sodných iontů do buňky. Membrána svalových buněk je depolarizována a sval je pořád stimulovaný. Při ovlivnění dýchacích svalů je riziko nedostatku kyslíku v mozku, což vyvolává křeče a může končit až smrtí.⁽¹⁾

Stabilita v prostředí: Nestabilní v alkalické vodě, kde podléhá rychlé fotochemické degradaci na netoxickou formu. Ve tmě je relativně stabilní.⁽²⁾

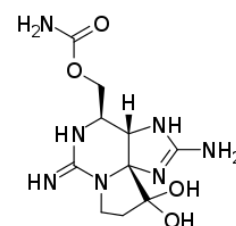


Obr. 2 – Mechanismus účinku anatoxinu-a/homoanatoxinu-a (¹)

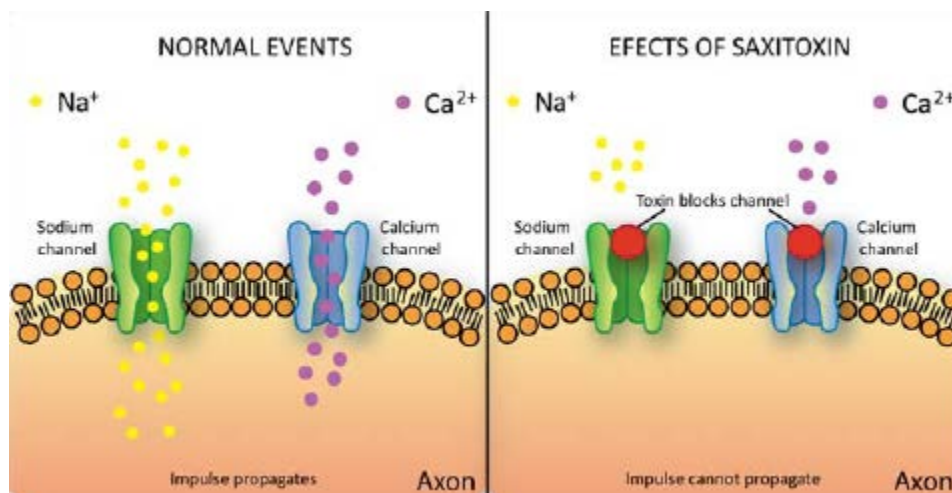
Saxitoxin

Patří do skupiny toxinů označované jako „Paralytic shellfish poisoning“ (PSP). Tyto toxiny se akumulují především v korýších a v rámci potravního řetězce se mohou dostat i k vyšším obratlovcům. (²)

Zdroj: Saxitoxin je produkován především mořskými obrněnkami (*Dinoflagellata*) a sladkovodními sinicemi. (¹)

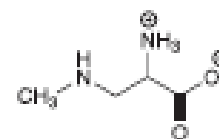


Mechanismus působení: Saxitoxin blokuje kanály pro sodík a vápník na membráně axonu neuronu, a tak brání přenosu nervového vzruchu. V lehčích případech je příznakem otravy brnění a necitlivost v okolí rtů. V závažnějších případech vede k nervosvalové paralýze a následné smrti z důvodu selhání dýchacího systému. ⁽¹⁾



Obr. 2 – Mechanismus působení saxitoxinu ⁽¹⁾

AMINOKYSELINY



L-β-N-methylamino-L-alanine (BMAA)

Jedná se o látku, která je svou strukturou podobná alaninu.

Zdroj: BMAA se nachází v semenech cykasů rodu *Cycas circinalis* L. ⁽⁴⁾ Pro některé kmeny domorodců jsou semena cykasů obsahující tuto látku zdrojem potravy nebo je používají k léčebným účelům. ⁽⁴⁾

Mechanismus působení: Tato aminokyselina blokuje glutámové receptory, zabudovává se do proteinů a způsobuje neurodegenerativní onemocnění. ⁽²⁾

Stabilita v prostředí: BMAA se zabudovává do proteinů, proto se snadno drží v prostředí, je perzistentní a bioakumulativní. ⁽²⁾

4 Typy neurotoxických látek antropogenního původu

Organofosfáty

Organofosfáty patří mezi silně neurotoxické látky, které inhibují acetylcholinesterázu. Jedná se o estery kyseliny fosforečné, které bývají používány v zemědělství jako insekticidy. ⁽⁵⁾

Stabilita v prostředí: Poměrně rychlá biodegradace. ⁽⁵⁾

Těžké kovy

Do této skupiny patří například rtuť a kadmium. Toxicita se projevuje především při dlouhodobé expozici (chronická), existují však i případy akutní toxicity. ⁽³⁾

• Hg

Tento kov se za normální teploty a tlaku vyskytuje v kapalné formě. Organická rtuť má velký bioakumulační potenciál, je perzistentní a v prostředí vysoce mobilní. Při akutní toxicitě dochází k poškození dýchací soustavy, u chronické expozice může dojít k porušení nervové soustavy. ⁽⁶⁾

Zdroj: Většinou se do prostředí dostává lidskou činností (spalování fosilních paliv a odpadů, těžba, metalurgie, chemický průmysl, zemědělství). Do vodních ekosystémů se dostává buď z ovzduší (suchá a mokrá depozice), nebo prostřednictvím odpadních vod. ⁽⁶⁾

Stabilita v prostředí: Ve vodě sedimentuje. V důsledku mikrobiální činnosti mohou vznikat vysoce toxické organické sloučeniny, které se mohou bioakumulovat v potravním řetězci. ⁽⁶⁾ Příkladem může být dimethylrtuť, u které byla prokázána bioakumulace v rybách (případ Minamata). ⁽⁵⁾

Farmaka

Do povrchových vod se dostávají zejména odpadními vodami. Jedná se o látky, které jsou v současné době hojně využívány. Průmyslová výroba účinných látek se musí odrazit i v životním prostředí. Nejvíce jsou exponovány střední a dolní toky řek nacházející se v blízkosti velkých měst. ⁽¹⁰⁾ Farmaka patří mezi látky pseudoperzistentní, jsou degradovatelné za poměrně krátký čas, ale jejich neustálý tok do životního prostředí způsobuje jejich přetrvávání v něm. Některé z nich mohou působit neurotoxicky, příkladem jsou antidepresiva a antiepileptika.

Retardanty hoření

Jedná se o látky, které se přidávají do materiálů (především do elektroniky; dále pak do oblečení, plastů,...), aby zpomalily jejich vzplanutí. Do prostředí se tyto látky mohou dostávat už během výroby, při jejich aplikaci, dále pak používáním materiálů, ve kterých jsou obsaženy a také se mohou uvolňovat při samotné likvidaci. ⁽¹¹⁾ Zdrojem retardantů hoření v povrchových vodách jsou především kaly z čistíren odpadních vod. Jsou bioakumulativní a toxické pro vodní organismy. ⁽¹¹⁾

5 Metody studování neurotoxicity

Stanovení neurotoxického potenciálu látek je velice obtížné, protože nervová soustava a její projevy a chování je velmi složitý multifaktoriální systém, kde bývá složité nalézt přímou spojitost mezi toxikantem a případnou neurotoxicitou nebo mechanismem účinku. ⁽⁷⁾ Velký důraz je kladen na vývojovou neurotoxicitu. ⁽⁷⁾

Existují různé přístupy, jak neurotoxicitu sledovat. Jedná se metody behaviorální, morfologické (neurohistopatologické) a biochemické. ⁽⁷⁾ Dobře pozorovatelné jsou behaviorální změny, jako jsou mortalita, motorické funkce, agrese, schopnost získat potravu, reprodukce, péče o potomstvo. ⁽⁷⁾ Dále se také dobře určuje pomocí histopatologie, kde můžeme pozorovat přímo změny nervové tkáně. Má to však i své nevýhody, protože v takovýchto případech je nutná přítomnost kvalifikovaného neuropatologa. ⁽⁷⁾ Biochemické metody hodnotí změny ve funkci enzymů a umožňují tak detekovat specifický typ neurotoxicky. ⁽⁷⁾

Problém nastává v případě, kdy látky působí přímo na centrální nervovou soustavu. Způsobené změny jsou jen málo patrné a tudíž špatně detekovatelné. Jedná se o změny, které ovlivňují emoce, kognitivní funkce, temperament nebo náladu. ⁽⁷⁾

Základním parametrem při testování neurotoxicity je pohyb, který je vlastní všem živočichům a v životě jedince hraje důležitou roli. ⁽⁸⁾ Na řízení pohybu se u většiny obratlovců podílí zadní mozek a mícha. ⁽⁹⁾ Otázkou však je jakým způsobem hodnotit samotné chování a také problém komplexity nervového systému vyšších obratlovců už v raných fázích vývoje. Dobrou alternativou se ukázalo použití modelového organismu *Danio rerio*, u kterého lze analyzovat chování již v průběhu embryonálního vývoje. ⁽⁹⁾

6 Literatura

- (1) Valério, E., Chaves, S. & Tenreiro, R., 2010. Diversity and Impact of Prokaryotic Toxins on Aquatic Environments: A Review. , pp.2359-2410.
- (2) Florczyk, M. et al., 2014. Neurotoxicity of cyanobacterial toxins. , 10(1), pp.26-43.
- (3) <http://www.gate2biotech.cz/kde-cihaji-neurotoxiny/>
- (4) Aráoz, R., Molgó, J. & Tandeau de Marsac, N., 2010. Neurotoxic cyanobacterial toxins. *Toxicon*, 56(5), pp.813-828.
- (5) Prezentace: Toxikologie potravin, Ondřej Adamovský; 4.4.2016 Recetox, MU
- (6) <http://arnika.org/mercury>
- (7) Li, C., Seng, W.L., Park, D., McGrath, P., 2011. Methods for Assessing Neurotoxicity in Zebrafish, in: McGrath, P. (Ed.), *Zebrafish: Methods for Assessing Drug Safety and Toxicity*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, pp. 117–134. doi:10.1002/9781118102138.ch10
- (8) MacPhail, R.C., Hunter, D.L., Irons, T.D., Padilla, S., 2011. Locomotion and Behavioral Toxicity in Larval Zebrafish: Background, Methods, and Data, in: McGrath, P. (Ed.), *Zebrafish: Methods for Assessing Drug Safety and Toxicity*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, pp. 151–164. doi:10.1002/9781118102138.ch10
- (9) Saint-Amant, L., Drapeau, P., 1998. Time course of the development of motor behaviors in the zebrafish embryo. *J. Neurobiol.* 37, 622–632. doi:10.1002/(SICI)1097-4695(199812)37:4<622::AID-NEU10>3.0.CO;2-S
- (10) http://ww.chemicke-listy.cz/docs/full/2009_07_540-547.pdf
- (11) <http://arnika.org/bfr>