

Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.

Zdravotně sociální fakulta
Jihočeská univerzita
České Budějovice

Obsah

Kapitola I. Úvod do toxikologie

Definice toxikologie a základních toxikologických pojmů
Zdravotní rizika chemických látek, jejich hodnocení a řízení.
Rozdělení a toxikologická klasifikace chemických látek
Specializované oblasti toxikologie

Kapitola II. Obecná toxikologie

Vztahy mezi chemickou strukturou látky a toxickým účinkem
Toxicitní parametry
Metody experimentální toxikologie
Faktory ovlivňující toxicitní parametry
Selektivní a orgánová toxicita

Kapitola III. Toxikinetika a biotransformace toxických látek

Adsorbce

Distribuce

Exkrece

Biotransformace

Kapitola IV. Mechanismy toxického účinku

Interakce s biomakromolekulami

Inhibitory enzymů

Inhibitory iontových kanálů

Inhibitory mikrotubulů

Látky modifikující DNA

Kapitola V. Klinické projevy intoxikace

Účinek na gastrointestinální trakt

Účinek na kardiovaskulární systém

Účinek na dýchací systém

Účinek na játra a ledviny

Účinek na imunitní systém

Účinek na nervový systém

Kapitola VI. Obecné zásady terapie otrav

Klasifikace otrav

Metody eliminace xenobiotik z organismu

Detoxikace xenobiotik

Nespecifická antidotní terapie

Specifická antidotní terapie

Kapitola VII. Současné postavení a perspektivy dalšího rozvoje toxikologie

Kapitola I

Úvod do toxikologie

Definice toxikologie

Toxikologie je samostatný vědní obor studující nepříznivé (toxické) účinky cizorodých chemických látek (**xenobiotik**) nebo jejich směsí na živé organismy. Je oborem interdisciplinárním, protože při studiu toxických účinků a objasňování mechanismu jejich podstaty využívá výsledků ostatních věd jako např. biologie, fyziologie a patofyziologie, farmakologie, genetiky, chemie, biochemie apod. K identifikaci a kvantitativnímu

stanovení toxických látek využívá metod fyzikální a analytické chemie, při studiu vlivu toxických látek na přírodu a životní prostředí navazuje na poznatky z ekologie, monitorování životního prostředí, zemědělství, botaniky či veterinární medicíny. Z klinickými lékařskými obory spolupracuje toxikologie v případě terapie otrav chemickými látkami a při studiu nežádoucích účinků léčiv. Na druhé straně výsledků toxikologie využívají jiné vědní disciplíny, např.

Schopnost chemických látek působit na živé organismy nepříznivě (toxicky) je nazývána **toxicita** a chemická látka vykazující nepříznivé (toxické) účinky je nazývána **toxická látka**, **toxin** (termín toxin se většinou používá pro toxické látky produkované živými organismy), **jedovatá látka** nebo **jed**. **Chemickou látkou** rozumíme chemické prvky (elementy) a sloučeniny těchto prvků definovaného složení, respektive jejich směsi. Jako jedovaté označujeme takové chemické látky, které již v malých dávkách nebo nízkých koncentracích vyvolávají těžké poškození organismu nebo vedou k jeho zániku. Exaktní definice jedu je velmi složitá z toho důvodu, že lze jen obtížně kvantifikovat takové pojmy jako je "malá dávka" či "nízká koncentrace". Přesto, že byla vyřčena řada definic charakterizujících jed, není na škodu přidřlet se jedné z nejstarších, kterou vyslovil již počátkem 16. století Paracelsus (Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim, 1493-1548): ***Všechny látky jsou jedy a závisí jen na dávce, kdy látka přestává být jedem a stává se léčivem.*** Znamená to tedy, že toxicky mohou působit i látky s nízkou toxicitou, jsou-li podány v dostatečné dávce. Spektrum dávek, v nichž může chemická látka projevat svůj toxický účinek je proto velmi široké a pohybuje se v rozpětí od několika ng/kg až po desítky g/kg. Toxicita chemických látek je podmíněna řadou faktorů. Jsou to zejména **chemické vlastnosti** látek, které vyjadřují jejich reaktivitu, tj. schopnost vstupovat do reakcí s jinými látkami, **fyzikální vlastnosti**, jako je skupenství látky, její struktura, body varu a tání, rozdělovací koeficienty, chování v elektrickém či magnetickém poli, rozpustnost apod. a **biologické vlastnosti**, vycházející z chemických vlastností látek, tj. jejich schopnosti vstupovat do reakcí s jinými molekulami látek, které jsou součástí živých organismů.

Soubor chemických, fyzikálních a biologických vlastností látek determinuje **nebezpečnost chemické látky**, tj. její schopnost mít nepříznivý (toxický) účinek na živé organismy. Nebezpečnost je neoddělitelně spojena s existencí chemické látky. Je latentní vlastností každé chemické substance či jejich směsí, ale projevit se může pouze tehdy, jestliže je jejímu působení vystaven živý organismus, tedy dojde-li k expozici organismu chemickou látkou. Pojem nebezpečnost je ovšem širší než pojem toxicita. Chemické látky mohou být nebezpečné i jiným způsobem než tím, že jsou toxické. Nebezpečné mohou být hořlaviny, výbušniny, lřraviny apod.

Expozice je chápána jako kontakt chemické látky s vnějšými hranicemi živého organismu, při níž dojde k průniku chemické látky do vnitřních částí organismu. K tomuto průniku může dojít na různých místech, kterým říkáme brána vstupu. **Brána vstupu** je tedy způsob kontaktu organismu s chemickou látkou, charakterizovaný místem, kudy chemická látka proniká do organismu. Může to být např. gastrointestinální trakt, plíce, oční sliznice, kůže, injekční podání, apod. Nebezpečnost chemické látky a expozice

livého organismu touto látkou pak určuje tzv. riziko chemické látky. Pokud je předmětem působení chemické látky člověk, hovoříme o **zdravotním riziku**.

Riziko vyjadřuje pravděpodobnost s jakou se při definované expozici organismu chemickou látkou projeví její nebezpečnost (toxicita). Velikost rizika nabývá hodnot od 0 do 1, respektive od 0 do 100, použijeme-li procentuálního vyjádření. Nulové riziko znamená, že vůbec nedojde k poškození organismu, naopak riziko vyjádřené hodnotou 1 vypovídá, že k poškození organismu dojde ve všech případech.

Při práci s jakoukoliv chemickou látkou je důležité znát její zdravotní riziko, protože jen tak můžeme riziko minimalizovat. Riziko lze totiž nejen hodnotit, ale také řídit.

Hodnocení zdravotního rizika je postup zahrnující

_ vyhodnocení nebezpečnosti chemické látky

_ vyhodnocení vztahu mezi dávkou chemické látky a biologickou

odpovědí

_ vyhodnocení expozice

_ charakterizaci rizika

Vyhodnocení nebezpečnosti chemické látky spočívá ve sběru a vyhodnocování dat o jejím nepříznivém (toxickém) účinku na zdraví člověka a sledování podmínek, za jakých se tyto nepříznivé účinky mohou projevit. Tyto informace jsou pro posuzování zdravotních rizik každé chemické látky velmi důležité. Tyto informace jsou získávány z modelových experimentů na laboratorních zvířatech a nahodilých případech chtěného (suicidia) i nechtěného (chemické havárie, nehody) kontaktu chemických látek s lidským organismem. Informace tohoto druhu je možno získat studiem literatury nebo hledáním ve specializovaných toxikologických databázích.

Vyhodnocení vztahu mezi dávkou chemické látky a biologickou

odpovědí vychází ze skutečnosti, že nepříznivé (toxické) účinky chemických látek na živý organismus, tzv. biologická odpověď, jsou závislé na množství chemické látky, které pronikne do organismu. Toto množství je závislé na především na fyzikálních a chemických vlastnostech látky, na způsobu kontaktu chemické látky s organismem, tedy na bráně vstupu, a na časové délce tohoto kontaktu, čili době expozice. Obecně platí mezi množstvím chemické látky v organismu a biologickou odpovědí vztah přímé úměry, tzn. Čím více látky do organismu pronikne, tím je biologická odpověď a sní spojené nepříznivé účinky na organismus větší (viz kapitola II).

Vyhodnocení expozice zahrnuje vedle již zmíněné doby trvání expozice také stupeň zasažení organismu, jestliže se do kontaktu s chemickou látkou dostane jen jeho část, a četnost expozice, pokud organismus přichází do kontaktu s chemickou látkou opakovaně.

Charakterizace rizika sumarizuje předchozí kroky hodnocení zdravotního rizika a na jejich základě kvantifikuje rizika konkrétních případů, přičemž se snaží hodnotit resp. kvantifikovat i nepřesnosti a nejistoty plynoucí z faktů, že jednotlivé parametry, na jejichž základě velikost rizik určujeme, nemůžeme ve většině případů změřit, ale jen odhadnout. Přesný výpočet rizika je možný jen za zcela přesně definovaných podmínek a přesné znalosti a konstantnosti všech parametrů, čehož lze dosáhnout jen při laboratorním experimentu, nikoliv však v reálných podmínkách. Je však obtížné hodnotit zdravotní rizika v podmínkách průmyslových a chemických havárií, požárů, teroristických útoků apod., tedy všude tam, kde náhle a nečekaně dochází k ohrožení zdraví a života často i mnoha lidí a kde rozhodujícím faktorem pro jejich záchranu a minimalizaci zdravotního poškození je faktor času. Za těchto podmínek je možno rizika ohrožení chemickými látkami, o jejichž identitě často vůbec nic nevíme, odhadovat jen velmi nepřesně. Tak je tomu např. při požárech, kdy množství a složení chemických látek ve spalinách je závislé nejen na tom jaký objekt hoří a z jakých komponent se skládá, ale také na teplotě hoření, způsobu hašení a na celé řadě dalších, jen obtížně odhadnutelných parametrů. Odhad zdravotního rizika bude tím přesnějším, čím přesnějším bude odhad parametrů, z nichž toto riziko odhadujeme. Znalost toxikologických vlastností jednotlivých chemických látek je proto velmi důležitá pro minimalizaci jejich zdravotních rizik.

Řízení rizika. Rizika můžeme nejen odhadovat, ale také řídit a tak omezovat jejich dopad na zdraví člověka. Každé snížení rizika může být pro omezení nepříznivých (toxických) vlivů na zdraví a život člověka velmi významné, proto je povinností všech lidí, kteří s chemickými látkami pracují nebo se nečekaně dostanou do situace kdy hrozí nebezpečí kontaktu s chemickými látkami, postupovat tak, aby zdravotní rizika byla nulová nebo alespoň co nejnížší. I u látek s vysokou nebezpečností lze dosáhnout nulového rizika, zabráníme-li expozici, nebo riziko alespoň snížíme, omezíme-li kontakt s chemickou látkou na nezbytnou míru.

Řízením rizik poškození zdraví účinkem chemických látek rozumíme jejich minimalizaci, která může mít několik podob. Může to být např. zabránění kontaktu organismu s chemickou látkou (dodržování správných zásad práce s chemikáliemi, používání předepsaných ochranných pomůcek, co nejrychlejší opuštění ohroženého prostoru při chemických haváriích apod.), omezení délky expozice (např. časté střídání záchranných čet při likvidaci havárií při nichž hrozí nebezpečí expozice chemickými látkami), přerušení kontaktu chemické látky s organismem (dekontaminace) či likvidace chemické látky její přeměnou na látku s menší nebezpečností (odmořování). Nezbytnou součástí řízení rizik je i dobrá znalost o nebezpečnosti (toxikologických vlastnostech) jednotlivých chemických látek a v případě nečekaných událostí (havárie, požáry, teroristické útoky) i rychlé ařření jasných a nezkrivených informací o riziku, které může nejen rozptýlit obavy veřejnosti, ale i zabránit poškození zdraví dalších osob.

Rozdělení a toxikologická klasifikace chemických látek

Toxické látky lze dělit podle několika kritérií. Pokud je kritériem původ látky, lze dělit jedy na syntetické a přirozené a přirozené pak dále podle zdroje na rostlinné, živočišné, bakteriální apod. Dělení může být ještě podrobnější. Živočišné jedy je možno dělit například na hadí, hmyzí, na jedy ošklivců, pavouků, mořských sasenek apod. Jako kritéria pro dělení je často využito také cílového orgánu na který jed převážně působí. Pak mluvíme o například o neurotoxinech, hepatotoxinech, haemotoxinech, mytoxinech apod. Existují i další kritéria, například podle chemické struktury či mechanismu toxického účinku, ale každé dělení je umělé a je vedeno přirozenou lidskou snahou zavést určitý systém třídění vaud tam, kde je to jen trochu možné. Je proto přirozené, že řadu toxických látek nelze jednoznačně vůbec zařadit. Často je klasifikace toxických látek prováděna na základě jejich rozdílné toxicity, vyjádřené velikostí tzv. střední smrtné dávky LD₅₀ (Tabulka I).

Rozpětí velikostí středních smrtných dávek pro chemické látky je obrovské a pohybuje se od hodnot desítek gramů/kg u prakticky netoxických látek až po mikrogramy/kg u těch nejtoxičtějších (Tabulka II).

Pro všechny chemické látky a chemické přípravky jsou zákonem určeny způsoby jak s nimi zacházet, jak je vyrábět, vydávat, prodávat, distribuovat, evidovat, přepravovat, skladovat atd. V ČR je toto upraveno zákonem č. 352/1999 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích, kterým se mění dřívější zákon č. 157/1998 Sb.

Tabulka I

Klasifikace toxických látek podle hodnoty LD₅₀

Chemická látka	LD ₅₀
----------------	------------------

Supertoxická	5 mg/kg a méně
Extrémě toxická	5 - 50 mg/kg
Vysoce toxická	50 - 500 mg/kg
Středně toxická	0,5 - 5 g/kg
Málo toxická	5 - 15 g/kg
Netoxická	15 g/kg a více

Tabulka II

Odhadnuté hodnoty LD₅₀ některých chemických látek pro člověka při perorálním podání

Chemická látka	LD₅₀ (mg/kg)
Ethanol	7000
Chlorid sodný	3000
Síran měďnatý	1500
Morfin	900
Fenobarbital	150
DDT	100
Strychnin	2
Nikotin	1
Tetrodotoxin	0,1
Botulotoxin	0,00001

Specializované oblasti toxikologie

Toxikologie, podobně jako i jiné vědy, se postupně rozdělila do několika specializovaných oblastí, z nichž některé jsou pěstovány jako samostatné vědní disciplíny a lidé kteří se jim věnují se často sdružují do různých profesních organizací. V současné době lze za takové specializované oblasti toxikologie považovat tyto vědní disciplíny:

Obecná toxikologie pojednává o obecných vztazích mezi chemickou látkou a jejím toxickým účinkem na živý organismus. V této souvislosti studuje faktory, které ovlivňují toxický účinek látky. Je to zejména dávka toxické látky, matematické vztahy mezi dávkou a toxickou odpovědí, toxicitní parametry akutní toxicity jako je např. střední smrtelná dávka (LD_{50}) či střední doba úhynu zvířat (LT_{50}), bezpečnost chemické látky, expozice a místa vstupu toxické látky do organismu, subakutní a chronické expozice. Studuje také selektivní účinek látek na orgánové a druhové úrovni a mechanismy toxického účinku, které mohou být buď specifické či nespecifické, selektivní nebo multisystémové. Součástí obecné toxikologie je také **toxikokinetika**, která se zabývá osudem látky v organismu a studuje rychlost průniku látky při různých branách vstupu v závislosti na podané formě, distribuci látky v organismu, časový průběh koncentrace toxické látky v krvi a orgánech, její biotransformaci a s tím spojenou přeměnu na netoxické produkty (detoxikace) či naopak přeměnu na látku toxičtější (letální syntéza) a exkreci.

Obecnou toxikologii a toxikokinetiku můžeme považovat za součást experimentální toxikologie, která studuje účinek chemických látek na modelových systémech, jako jsou např. buněčné kultury, izolované orgány, jednotlivé druhy rostlin a živočichů, laboratorní zvířata apod. Obecná toxikologie také hledá vztahy mezi chemickou strukturou látek a jejich toxickým účinkem a snaží se o jejich zevšeobecnění tak, aby na toxicitu látky bylo možno usuzovat (predikce) již z její chemické struktury.

Klinická toxikologie se zabývá diagnostikou otrav, studiem klinických projevů a terapií onemocnění, které bylo vyvoláno účinkem toxických látek. Velmi často jsou těmito toxickými látkami léky, které jsou buď z neznalosti (většinou u dětí) nebo ze sebevražděných důvodů, použity ve větších než terapeutických dávkách. Klinická toxikologie se opírá o znalosti mechanismu toxického účinku látek na živý organismus a vyulívá k tomu znalostí fyziologie, farmakologie, biochemie a buněčné biologie. Hledá specifická antidota pro určité typy otravných látek a vyvíjí metody vhodné pro jejich detoxikaci a metody pro uměle urychlenou exkreci (např. hemodialýza či hemoperfuze). Monitoruje hladiny toxických látek v tělních tekutinách a klinický stav organismu po akutních i chronických intoxikacích. Je oblastí toxikologie, která je nejvíce spjata s medicínou.

Se stále se zvyšujícím počtem nových léčiv a jejich dostupností na trhu, rozšiřuje se spektrum intoxikací a narůstá potřeba vývoje metod pro rychlé a spolehlivé určení struktury toxické noxy a vývoj nových, pokud možno univerzálních způsobů detoxikace a komplexní péče o intoxikované. Podobně jako se rozšiřuje spektrum léčiv, rozšiřuje se i spektrum chemikálií, se kterými je možno přijít do styku při práci v zaměstnání či třeba v domácnosti a také zde narůstá možnost nahodilé či úmyslné intoxikace. Tato skutečnost klade zvýšené nároky na klinické toxikology a na vytváření snadno dostupných toxikologických databází, v nichž by bylo možno rychle nalézt potřebné informace o toxické noxe a orientovat i s intoxikacemi méně obeznámené lékaře tak, aby dokázali intoxikaci úspěšně zvládnout. U nás je taková databáze v Praze v Toxikologickém informačním centru.

Forezní (soudní) toxikologie vyšetřuje příčiny smrti pomocí rozborů tělesných vzorků odebraných post mortem, k čemuž využívá všech metod analytické chemie a vyvíjí nové citlivé metody pro stanovení skupin toxických látek i jednotlivých jedů. Na základě detailní znalosti mechanismu účinku toxických látek a jejich stability ve vzorcích tkání za různých podmínek, řeší otázky spojené s kriminalistickou praxí a poskytuje kvalifikované podklady pro soudní řízení.

Toxikologie přírodních látek (toxinologie) studuje toxické látky nacházející se ve všech formách živých organismů, chemismem jejich vzniku, izolováním a identifikací a studiem účinku na jiné živé organismy, především člověka. Tyto látky zvané toxiny jsou součástí rostlinných, bakteriálních, houbových i živočišných jedů, v přírodě jsou velmi rozšířené a byly to první toxické látky, s jejichž biologickými účinky se člověk setkal. Dovedl jich také využít ve svůj prospěch, např. v podobě ařipových jedů k lovu kořisti. V Africe to byly jedy typu kurare připravované z různých rostlin, v Jižní a Střední Americe jedy z malých stromových řab čeledi *Dendrobatidae*. Dovedl jich ovšem využít i k odstraňování nepohodlných osob. Moderní medicína objevila v toxinech řadu vynikajících léků a mnohé toxiny se staly vzorem pro syntézu nových a účinných léčiv, bez nichž by se dnes medicína jistě neobešla. Z obrovského bohatství přírodních toxických látek bylo dosud izolováno a identifikováno jen nepatrné množství a mnohé rostlinné a živočišné druhy vyhynou pravděpodobně dříve, než budou moci být podrobeny vědeckému zkoumání.

Toxikologie léčiv studuje neřadoucích, tj. toxické projevy látek, které se používají v medicíně jako chemoterapeutika. Poněvadž téměř každý lék může být pokládán i za jed, studuje tato disciplína bezpečnost léčiv s ohledem na jejich maximální profit ve smyslu terapeutického účinku a minimální riziko ve smyslu neřadoucího poškození organismu. Podílí se významně na vývoji nových léčiv a jejich uvádění do klinické praxe a na monitorování neřadoucích účinků při jejich dlouhodobém podávání. Její propojení s klinickou toxikologií je evidentní.

Průmyslová toxikologie studuje látky produkované chemickým průmyslem a jejich výskyt v chemických provozech pomocí metod analytické chemie. Ve spolupráci s pracovním lékařstvím stanovuje maximálně přípustné koncentrace, dávky a expozice chemických látek pro různé brány vstupu a s tím spojená zdravotní rizika a spolupracuje při posuzování chorob z povolání. Narůstající význam průmyslové toxikologie souvisí se stále rostoucím počtem nově objevovaných chemických sloučenin. V roce 1880 jich bylo

známo asi 12 tisíc, v roce 1910 již 150 tisíc, v roce 1940 již půl milionu a v roce 1960 překročil jejich počet jeden milion. O deset let později, tedy v roce 1970, dosáhl jejich počet 2 miliony, v roce 1982 4 miliony v roce 1986 8 milionů a v roce 1995 14 milionů chemických sloučenin. V současné době je známo asi 18 milionů sloučenin a jejich počet se každým rokem zvyšuje asi o 1 milion. Je sice pravda, že valná většina těchto látek je vyráběna jen v nepatrných množstvích v laboratořích a do průmyslové výroby se dostanou jen ty z nich, pro něž se najde nějaké praktické využití, ale i počet průmyslově vyráběných chemických látek rok od roku narůstá a s tím i úkoly pro průmyslovou toxikologii.

Specifickým problémem průmyslové toxikologie jsou **chemické havárie**. Možnost uvolnění velkého množství chemických sloučenin nastává při průmyslových haváriích v chemických provozech, při skladování chemických látek či jejich přepravě, což vede k masivnímu zamoření někdy i značně rozsáhlého území a k akutnímu ohrožení zdraví i života lidí. Rozsah takové průmyslové havárie je často srovnatelný s rozsahem živelných pohrom a průmyslová toxikologie se zde dostává do oblasti zájmu medicíny katastrof. Abychom si mohli učinit představu o možných důsledcích chemické havárie na zdraví a životy lidí, připomeňme si dva případy:

V roce 1976 došlo v italském městě Seveso k explozi v chemické továrně Icmesa S.p.A., vyrábějící agrochemikálie, při níž se uvolnilo do ovzduší velké množství toxických látek, včetně několika kilogramů dioxinu. Toxický oblak zahubil města Seveso, Meda, Cesano Maderno a Desio v Lombardii a ohrozil životy více než 6 tisíc lidí. I přes rychlou evakuaci obyvatelstva došlo u velkého počtu lidí ke vzniku závažných zdravotních problémů, jako např. poškození kůže, sliznic, jater a ledvin. Poněvadž dioxin je typickým dlouhodobě působícím a v přírodě téměř nezničitelným jedem, potýká se tato oblast Itálie s následky chemické havárie dodnes, tedy 25 let po výbuchu v chemické továrně.

Druhý případ se odehrál v Indii v chemické továrně na pesticída, patřící americké společnosti Union Carbide, nedaleko Bhopálu, hlavního města kraje Madyha Pradesh. Koncem roku 1984 zde došlo v důsledku nekontrolované chemické reakce k výbuchu zásobníku s více než 40 tunami methylisokyanátu a plynný oblak této relativně málo toxické chemikálie zahubil město Bhopál s jeho jedním milionem obyvatel. Následky této katastrofy byly tragické. Během krátké doby zemřelo více než 12 tisíc lidí a dalších asi 160 tisíc lidí, kteří prodělali středně těžkou intoxikaci a přežili ji, trpí dodnes velmi závažnými zdravotními problémy.

Toxikologie životního prostředí se zabývá znečištěním životního prostředí (ovzduší, vody a potravin), chemickými látkami ve vztahu k jejich akutnímu a chronickému působení na zdraví člověka a zvířat. Poněvadž většina chemických látek kontaminujících životní prostředí je produktem hospodářské činnosti člověka (průmysl, zemědělství, likvidace odpadů apod.), má toxikologie životního prostředí mnoho společného s toxikologií průmyslovou. Největší pozornost je věnována látkám, které představují nebezpečí dlouhodobé kontaminace vody, půdy a ovzduší, zvláště pokud jsou spojeny s rizikem jejich přenaázení v potravinových řetězcích. Vážným problémem jsou látky s genotoxickým účinkem, jako např. polychlorované bifenyly, dibenzofurany a dibenzodioxiny, polykondenzované aromatické látky apod. Vzpomeňme jen na nedávnou aféru s

kontaminací belgických potravin dioxinem (přesněji **2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxinem**). Tato nebezpečná látka je téměř vaudypřítomná, vzniká zejména při likvidaci chlorovaných plastických hmot ve spalovnách průmyslového odpadu, a poněvadž je velmi stálá a silně lipofilní, je přenášena potravinovými řetězci až ke konečnému uřivatelì, kterým je člověk. Ukládá se v tukových tkáních a má mutagenní, karcinogenní a teratogenní účinky.

Ekotoxikologie je součástí toxikologie řivotního prostředí, je však zaměřena na studium vlivu toxických látek na dynamiku populace uvnitř specifických ekosystémů. Těmito ekosystémy mohou být jak malé uzavřené oblasti, tak celé kontinenty nebo dokonce celá planeta Země. Ekotoxikologie tak může řešit lokální až globální problémy řivotního prostředí. Současnými globálními problémy toxikologie jsou zejména imise průmyslových plynů (SO_2 , oxidy dusíku, methan), jimiž se zabývá zejména klimatologie, ale také další zdroje znečištění (těžké kovy, pesticida, zvyšené vyplavování aluminia z půdy díky kyselým deřům, stále více se rozšiřující paleta konzervačních, barvicích a dochucovacích prostředků v potravinách, genově pozměněné potraviny apod.), které vedou k dlouhodobému zatřlení lidského organismu a o jejichž chronickém působení víme zatím jen velmi málo. Do ekotoxikologie můžeme zařadit i problematiku chemických havárií, kdy dochází k masivnímu uvolnění některých toxických látek a akutnímu nebezpečí ohrožení řivota lidí.

Vojenská toxikologie se zabývá látkami, kterých je možno využít k vedení chemické války v podobě tzv. chemických zbraní. Jsou to zbraně s letálním i neletálním účinkem a smyslem jejich pouřití je časově vymezené vyřazení protivníka z boje nebo jeho fyzická likvidace. Nejvýznamnějšími otravnými látkami s vojenským vyuřitím jsou nervově-paralytické látky, zejména organofosfáty. Ty již v nepatrných množstvích inhibují acetylcholinesterasu na synapsích a nervosvalových ploténkách a hromadí se acetylcholin způsobí ochromení cholinergní inervace. Ke smrti zadužením dochází během několika minut. Odhaduje se, že nervově-paralytických látek, zejména **sarinu**, **somanu** a **látky VX**, je v chemické munici na celém světě kolem 150 tisíc tun. Úmluva o zákazu chemických zbraní předpokládá sice jejich postupnou likvidaci, nebude to však ani rychlá, ani levná záležitost. Samotná likvidace tak obrovských množství toxických látek, jejichž LD_{50} pro člověka se pohybuje kolem 100 až 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$, bude spojena s obrovským rizikem. Ani úplná likvidace zásob otravných látek v chemických zbraních však nemůže zabránit tomu, aby nebyly zneuřity např. teroristy k prosazování svých cílů a pořadavků, jako tomu bylo např. v letech 1994 a 1995 v Japonsku, kde členové nábořenské sekty Aum Shinrikjo provedli dva teroristické útoky pomocí **sarinu**, při nichž bylo intoxikováno více než šest tisíc lidí, z nichž 19 zemřelo. Vojenská toxikologie se též zabývá ochranou lidí před těmito zbraněmi, vývojem specifických antidot a hledáním účinné terapie intoxikací.

Kontrolní otázky ke kapitole I

1. Co studuje toxikologie?

2. Vysvětlete tyto pojmy: xenobiotikum, toxická látka, toxicita, expozice a riziko
3. Jakým způsobem lze odhadovat a řídit zdravotní rizika chemických látek?
4. Na základě jakého kritéria je prováděna toxikologická klasifikace toxických látek?
5. Které specializované oblasti toxikologie znáte a co je předmětem jejich zájmu?