

**JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
Zdravotně sociální fakulta**



TOXIKOLOGIE II.

Základy toxikologie

*doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia
studijního programu „Ochrana obyvatelstva“*

studijního oboru „Ochrana obyvatelstva se zaměřením na CBRNE“

prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.

ČESKÉ BUDĚJOVICE 2007

Lekce I. Úvod

Proč ohrožují chemické látky naše zdraví a životy ?

- Nedílnou součástí každé chemické látky je působit na živé organismy způsobem vyvolávajícím změny v biochemických procesech organismu (biologická aktivita chemické látky)
- Významnou biologickou aktivitou chemické látky je její toxicita, tj. schopnost působit na živé organismy nepříznivě (toxicky, jedovatě), tj. vyvolat intoxikaci
- Takové chemické látky nebo jejich směsi označujeme jako látky toxické, jedy nebo toxiny
- Toxicita látky je závislá nejen na samotné chemické struktuře látky, ale také na jejím množství, které do organismu pronikne a některých dalších faktorech

Definice jedu

- Definicí jedu je velké množství, ale nejstarší, nejuniverzálnější a stále platnou je definice, kterou vyslovil Paracelsus

Každá látka může být jedem, závisí jen na dávce

"All substances are poisons; there is none which is not a poison. The right dose differentiates a poison and a remedy."

Paracelsus a jeho význam pro toxikologii

- Prvním významným toxikologem byl **Paracelsus**, vlastním jménem Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1492 - 1541), který postavil toxikologii na vědecký základ.
- Za zdroj toxického účinku označil chemickou látku a experiment označil za základ zkoušení jejího účinku.

Které chemické látky nás ohrožují ?

- Teoreticky všechny, ale prakticky jen ty
 - které mohou vyvolat intoxikaci již v malé dávce
 - které reálně existují v našem okolí
 - které proniknou do našeho těla (dojde k tzv. expozici)
 - které mají dostatek času na to, aby uplatnily svůj toxický efekt

Vzhledem k tomu, že dnes již známe kolem 20 milionů chemických látek a objevujeme stále další, je riziko intoxikace velké

Lze rizika intoxikace řídit?

- Řízením rizik rozumíme jejich snížení na tak nízkou hodnotu, jak jen je to možné
 - K tomu je nutné mít k dispozici údaje o jednotlivých chemických látkách
 - Technické prostředky omezující expozici
 - Organizační opatření omezující riziko expozice

Jak může k intoxikaci dojít?

- Neúmyslně (nedopatřením, nešťastnou náhodou, živelnou pohromou, havárií, katastrofickou událostí)
- Úmyslně
 - ohrozit na životě sám sebe (sebevražda, suicidium)
 - ohrozit na životě někoho jiného (úmyslná otrava, chemická válka, chemický terorismus)

Jak se můžeme intoxikaci bránit?

- Zabráněním kontaktu s chemickou látkou
 - nepřijdeme s ní vůbec do styku
 - budeme se chránit pomocí ochranných pomůcek
 - vytvoříme takové technické podmínky, aby riziko intoxikace bylo omezeno na minimum
 - budeme mít o chemické látce co nejvíce informací, abychom se vyvarovali nepředvídanému riziku

Co dělat, když k intoxikaci dojde?

- Poskytnout kvalifikovanou první pomoc (přerušení expozice, zabránění další expozici, provedení dekontaminace, podání antidota)
- Dopravit intoxikovaného na místo, kde mu bude poskytnuta kvalifikovaná lékařská péče
- Poskytnout intoxikovanému účinnou terapii s cílem záchrany života a omezením poškození na nezbytné minimum

Kontrolní otázky

Proč a jakým způsobem ohrožují chemické látky naše zdraví?

Co je intoxikace?

Jak může k intoxikaci dojít?

Jak se můžeme intoxikace bránit?

Jaké jsou možnosti terapie otrav?

Klíčová slova: toxicita chemické látky, expozice, riziko, řízení rizik, první pomoc

Doplňková literatura

Paleček J, Linhart I, Horák J: Toxikologie a bezpečnost práce v chemii, VŠCHT, 1996.

Patočka J: Úvod do obecné toxikologie. ISBN 80-86571-04-1, Manus, Praha 2003, 44 stran

Maxová D, Patočka J: Paracelsus a jeho význam pro současnost. Kontakt 6(4): 230-235, 2004.

Lekce II. Anorganické jedy

Žiraviny - alkálie

- Anorg. hydroxidy (louhy)** - sodný
- draselný
 - vápenatý
- Organické zásady**
- čpavek
 - hydrazin
 - guanidin

Toxické plyny a těkavé látky

- Oxid uhelnatý
- Oxid uhličitý



- Kyanovodík
- Sirovodík
- Sirouhlík
- Amoniak



Oxid uhelnatý (CO)

- Bezbarvý plyn bez chuti a zápachu, o něco málo lehčí než vzduch. Reaguje s hemoglobinem za vzniku karboxyhemoglobinu (COHb). Afinita hemoglobinu k oxidu uhelnatému je více než 200krát vyšší než ke kyslíku.
- Sliznice intoxikovaného mají růžovou barvu
- CO je jednou z nejběžnějších a široce rozšířených látek znečišťujících ovzduší. Vzniká nedokonalým spalováním uhlíkatých materiálů a rovněž v některých průmyslových a biologických procesech.
- Ročně umírají na otravu CO stovky lidí na celém světě

Oxid uhličitý (CO₂)

Vysoké koncentrace mohou způsobit udušení. Za příznaky považujeme ztrátu schopnosti pohybu a vědomí, postižený sám si dušení neuvědomuje. Postiženého nutno přenést na čerstvý vzduch. Vhodné je použití dýchacího přístroje nezávislého na prostředí. Postiženému zajistit teplo a klid. Přivolat lékaře. Při zastavení dechu zavést umělé dýchání.

Kyanovodík (HCN)

- Lehce zápalná, bezbarvá kapalina se zápachem hořkých mandlí.
- Účinkuje velmi rychle a je smrtelně jedovatý. Smrtelnou dávkou HCN pro člověka je 50 mg, kyanidu draselného 200 mg.
- Prvními příznaky otravy jsou únava, bolesti hlavy, hučení v uších a nevolnost. Barva kůže je růžová. Smrt nastává jako důsledek nedostatku kyslíku životně důležitých center v prodloužené míše, zejména dýchacích.
- Umělé dýchání (vdechovat páry AMYLNITRITU - až do zčervenání obličeje)
- Nepodávat kyslík!**

Sirovodík (H₂S)

sulfan

- Bezbarvý plyn, páchnoucí po zkažených vejcích. Paralyzuje čichové vnímání takže zápach přestává působit jako varovný signál.
- V přírodě v okolí sirných pramenů, jezer a v okolí geotermálně aktivních oblastí.
- Hlavním toxikologickým účinkem na buňky mozku je inhibice enzymu cytochromoxidázy na konci mitochondriálního respiračního řetězce
- Ve své akutní formě je otrava sirovodíkem hlavně výsledkem účinků na nervový systém
- Poškozuje zrak a působí toxicky na CNS Neurastenické příznaky jako amnézie, únava, závratě, bolesti hlavy, podrážděnost, nedostatek iniciativy.

Sirouhlík (CS₂)

- Významné průmyslové rozpouštědlo
- Hořlavá, bezbarvá až žlutavá kapalina, čistá voní étericky, znečištěná nepříjemně páchne, hoří světle modrým chladným plamenem
- K otravám dochází poměrně často, přestože je čichově snadno odhalitelný i v malých množstvích. Působí narkoticky a poškozuje nervovou soustavu. Poškozuje

paměť a vyvolává známky schizofrenie. Oslabuje sexuální potenci, poškozují srdeční sval.

Amoniak (čpavek, NH₃)

- Plyn používaný hojně v chemickém průmyslu či chladicí médium
- Velmi silně dráždí až těžce leptá oči, sliznice dýchacích cest, plíce a kůži. Křeč nebo otok hrtanu může vést k udušení. Vysoké koncentrace vedou k zástavě dechu, případně způsobují otok plic. Při styku se zkapalněným plynem dochází k poleptání a vzniku omrzlin.

Těžké kovy

- Inhalace nebezpečné jsou kovové páry a dýmy (prašné aerosoly)
- Perorálně nebezpečné jsou zejména rozpustné soli kovů
- Arsen
- Rtuť
- Kadmium
- Olovo
- Nikl
- Uran

Kontrolní otázky

Které nejvýznamnější anorganické jedy znáte?

Jak působí žíraviny?

Jaké jsou nejvýznamnější toxické plyny?

Jaké jsou nejvýznamnější toxické kovy?

Klíčová slova: anorganické jedy, žíraviny, toxické plyny, těžké kovy

Doplňková literatura

Paleček J, Linhart I, Horák J: Toxikologie a bezpečnost práce v chemii, VŠCHT, 1996.

Prokeš J. a kolektiv: Základy toxikologie – Obecná toxikologie a ekotoxikologie. ISBN 80-246-1085-X (Karolinum) ISBN 80-7262-301-X (Galén), Praha 2005, 356 stran.

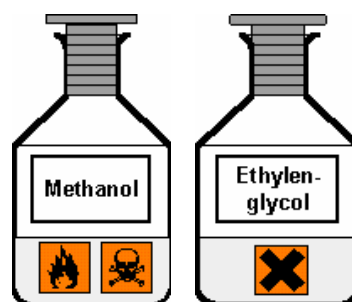
Lekce III. Organické průmyslové jedy

Organická rozpouštědla

- Alkoholy, aldehydy, ketony, ethery a estery
- Alifatické uhlovodíky
- Aromatické uhlovodíky
- Halogenované uhlovodíky

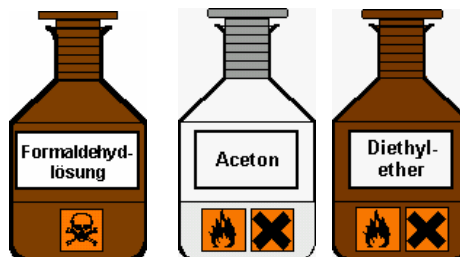
Alkoholy

- Methanol a ethanol



Aldehydy, ketony, ethery a estery

- Formaldehyd
- Acetaldehyd
- Aceton
- Cyklohexanon
- Diethylether
- Octan ethylnatý



Alifatické uhlovodíky

- Methan a ethan
- Propan a butan
- Pentan až dekan

Aromatické uhlovodíky

- Benzen
- Toluen
- Xyleny
- Naftalen
- Styren
- Polycyklické uhlovodíky

Halogenované uhlovodíky

- Chloroform
- Tetrachlormethan
- Trichlorethylen
- Perchlorethylen
- Perfluorisobuten

Halogenované aromatické uhlovodíky

- Hexachlorbenzen
- Polychlorované bifenyly
- Polychlorované dibenzodioxiny a dibenzofurany

Dusíkaté sloučeniny

- Nitrosloučeniny (nitromethan, nitrobenzen, 2,4,6-trinitrotoluen)
- Aminosloučeniny (anilin, pyridin)
- Hydraziny (fenyhydrazin)



Kontrolní otázky

Která jsou toxikologicky významná organická rozpouštědla?
Toxikologicky významné alifatické a aromatické uhlovodíky
Toxikologicky významné halogenované látky

Klíčová slova: organická rozpouštědla, alifatické uhlovodíky, aromatické uhlovodíky, halogenované látky

Doplňková literatura

Paleček J, Linhart I, Horák J: Toxikologie a bezpečnost práce v chemii, VŠCHT, 1996.

Prokeš J. a kolektiv: Základy toxikologie – Obecná toxikologie a ekotoxikologie. ISBN 80-246-1085-X (Karolinum) ISBN 80-7262-301-X (Galén), Praha 2005, 356 stran.

Waiser K: Biologicky aktivní organické látky. ISBN 80-7041-092-2. Gaudeamus, Hradec Králové 2006.

Lekce IV. Léky a toxické noxy zdravotnického prostředí

Lék jako jed

- Lék jako chemická substance nebo směs chemických substancí pochopitelně působí také jako jed – závisí jen na dávce (Paracelsus)
- Předávkování léků je častou příčinou otrav
- Lék je častým nástrojem k provedení sebevraždy
- Hlídejte léky před dětmi!

•

Bezpečné a nebezpečné léky

- Mezi některými pacienty panuje přesvědčení, že všechny syntetické léky jsou nebezpečné, zatímco přírodní léky jsou bezpečné
- Toto přesvědčení může být nebezpečnější než syntetické léky
- Nebezpečné mohou být kombinace jinak bezpečných léků
- Každý lék, i bezpečný, může se stát nebezpečným, není-li používán správně

Co dělá lék nebezpečným?

- Jeho dostupnost
- Velikost balení
- Léková forma
- Mechanismus toxického účinku
- Toxicita
- Rizikové léky**
- Narkotika (přírodní morfin i syntetická fentanyl)
- Sedativa a hypnotika (barbituráty, benzodiazepiny)
- Analgetika (paracetamol)
- Stimulancia (pervitin, extáze, kokain, kannabinoidy)
- Protizánětlivá léčiva (steroidní x nesteroidní)
- Psychofarmaka (halucinogeny, antidepressiva)

Nejčastěji užívanými drogami jsou

- opiáty a opioidy 51 %
- stimulancia 40 %.
- menší podíl tvoří canabinoidy 5 %
- kombinace drog 2,0 %



- halucinogeny 1 %,
- Sedativa a hypnotika 1 %.

Pozor na paracetamol

•Nejrozšířenější účinná metoda sebevraždy pomocí paracetamolu (Paralen, Panadol). Dávka: 15 a více gramů)

Rizikové noxy

- Dezinfekční a sanitární prostředky
 - Fenoly (kresol, chlorkresol, chloroxyfenol, chlorotymol, chlorfenylfenol)
 - Formaldehyd
 - Chlorační činidla (chloraminy, savo)
 - Jodové deriváty (jodopovidon)
 - Detergenty (ajatin, septonex)
 - Oxidační činidla (hypermangan, peroctová kyselina)

Kontrolní otázky

Které jsou rizikové noxy zdravotnického prostředí?

Co je bezpečnost léku?

Čím je nebezpečný paracetamol?

Klíčová slova: lék, nebezpečnost léku, zneužívání léků

Doplňková literatura

Patočka J: Fysostigmin: lék, který významným způsobem ovlivnil medicínu. Kontakt 6, 203-246, 2004.

Prokeš J. a kolektiv: Základy toxikologie – Obecná toxikologie a ekotoxikologie. ISBN 80-246-1085-X (Karolinum) ISBN 80-7262-301-X (Galén), Praha 2005, 356 stran.

Vopršalová M, Žáčková P: Základy toxikologie pro farmaceuty. ISBN 80 - 7184 - 282 - 6 . Karolinum, Praha 2000.

Waiser K: Biologicky aktivní organické látky. ISBN 80-7041-092-2. Gaudeamus, Hradec Králové 2006.

Lekce V. Bojové otravné látky a pesticidy

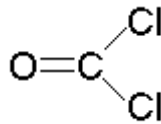
Dráždivé látky

- Lakrimátory (iritanty)
 - CS látka
 - CR látka
 - Dráždí oči a horní cesty dýchací
- Kožní iritanty (CaO)
 - Vyvolávají kontaktní dermatitidy



Dusivé látky

- Fosgen
- Difosgen
- Chlorpikrin



Zpuchýřující látky

Yperity - sírný, dusíkatý, oxolový

Pesticidy a nervově paralytické otravné látky

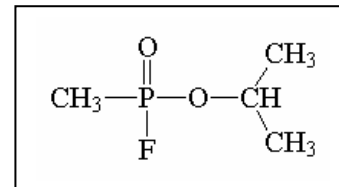
- Pesticidy = chemické prostředky určené k likvidaci škůdců
- Nervově paralytické otravné látky (NPL) = bojové otravné látky určené pro náplň do chemických zbraní

Pesticidy

- Rodenticidy
- Insekticidy

Nervově paralytické otravné látky (NPL)

- Organofosforové sloučeniny
 - Tabun
 - Sarin
 - Soman
 - VX
 - Cyklosarin

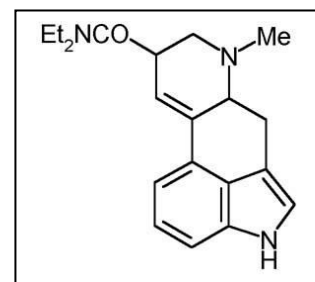


NPL patří mezi nejnebezpečnější bojové otravné látky

- Největší část zásob chemických zbraní tvoří NPL
- Způsobují smrt během několika minut
- Mechanismus toxického účinku spočívá v inhibici acetylcholinesterázy
- To vede k blokování nervosvalového přenosu
- Smrt nastává v důsledku zástavy dechu a selhání kardiovaskulárního systému
- Terapie spočívá v aplikaci specifických antidot (anticholinergikum + reaktivátor)

Psychicky zneschopňující

- Psychotomimetika, psychodysleptika, halucinogeny, fantastika, psychedelika
- Vyvolávají změny vědomí, vnímání, emocí a myšlení
- LSD a deriváty
- Fenylethylaminy
- Indolalkylaminy
- Anticholinergika
- Arylcyklohexylaminy
- Různorodé látky
-



Nové typy tzv. neletálních zbraní

- Calmativa (tlumí agresivní jedince a zbaví je agresivity tím, že je např. uspí)
- Disociační anestetika (fencyklidin, ketamin)
- Benzodiazepiny (midazolam)
- Opioidy (fentanyl, carfentanyl)
- Odporně páchnoucí látky

Kontrolní otázky



Co je náplní vojenské toxikologie?
Které jsou toxikologicky významné skupiny bojových chemických látek?
Čím mohou být pro člověka nebezpečné pesticidy?

Klíčová slova: bojové otravné látky, chemická zbraň, letální a neletální chemické zbraně

Doplňková literatura

Matoušek J, Linhart P: CBRNE. Chemické zbraně. Edice SPBI Spektrum 43. Osrava 2005. ISBN80-86634-71-X

Mika OJ: Sarinový útok v metru, Rescue Report, ISSN 1212-0456, číslo 2, 2000, str. 23.

Mika OJ: Tokijský armageddon, Zpravodaj Civilní ochrany, ISSN 1211-2593, číslo 1, 2000, str. 26 - 28.

Patočka J a kolektiv: Vojenská toxikologie, ISBN 80-247-0608-3, Grada Publishing, Praha 2004, 178 stran.

Waiser K: Biologicky aktivní organické látky. ISBN 80-7041-092-2. Gaudeamus, Hradec Králové 2006.

Lekce VI. Rostlinné jedy

- Blín černý (*Hyoscyamus niger*)
- Durman obecný (*Datura stramonium*)
- Rulík zlomocný (*Atropa bella-dona*)
- Bolehlav plamatý (*Conium maculatum*)
- Tis červený (*Taxus baccata*)
- Konvalinka vonná (*Convallaria majalis*)
- Náprstník červený (*Digitalis purpurea*)
- Vlaštovičník větší (*Chelidonium majus*)
- Bolševník velkolepý (*Heracleum mantegazzianum*)



Blín černý (*Hyoscyamus niger*)

20 -100 cm vysoká bylina. Přízemní listy jsou dlouze řapíkaté, podlouhle vejčité, peřenolaločnaté. Květy bledě žluté, fialově žilkované uspořádány v květenstvích. Kvete od května do října.

Rozšíření v České republice: Roztroušeně rozšířen, hlavně v teplejších oblastech. Vyskytuje se na rumišťích, úhorech, u cest, na kompostech, polích, kde je dostatek dusíkatých živin a vláhy

Celá rostlina je jedovatá: obsahuje alkaloidy hyoscyamin, atropin a skopolamin

Durman obecný (*Datura stramonium*)

Silná rostlina s bílými trubkovitými květy a ostnitými plody, podobnými kaštanu. Nejraději si vybírá opuštěná místa.

Jed durmanu, atropin, je totožný s alkaloidem rulíku. Vyvolává rovněž stavy vzrušení až zuřivosti. Už ve starověku ho lidé považovali stejně jako blín, rulík a šalamounek

za čarodějný, neboť si ještě nedokázali vysvětlit jeho neblahý vliv na nervovou soustavu.

Rulík zlomocný

(*Atropa bella-donna*)

Statná vytrvalá rostlina až 150 cm vysoká. Hnědě fialové nebo zelenavé zvonkovité květy se po odkvětu mění na černé lesklé bobule, které přisedají na zelený vytrvalý kalich. Roste v lesích a křovinatých porostech, často na vápenatých půdách. Celá rostlina je silně jedovatá.

Počet otrav, které způsobil = součtu všech tragických případů zaviněných ostatními jedovatými bylinami. Jeho bobule třešně. Dítě usmrtí požití 3-4 bobulí, dospělého člověka trojnásobek. Příznakem otravy je sucho v ústech, sípavý hlas, zrudnutí, zrychlený tep. Následuje stav opojení podobný alkoholové opilosti - někdy i halucinace. Je nutný rychlý zásah lékaře.

Bolehlav plamatý

(*Conium maculatum*)

Dvouletá rostlina, vysoká až 2 metry. Lodyha je dutá, v horní části rýhovaná. Velké listy jsou několikrát zpeřené a složeny z jemných zubatých lístků. Všechny rostlinné orgány obsahují jed koniin, ale nejvíc je koncentrován v semenech. Celá rostlina silně páchne po myšině.

K otravě postačí i větší nadýchání. Příznakem jsou těžknoucí končetiny. Jed způsobuje bolesti vnitřností, následuje svalová obrna a smrt nastává zástavou dechu a srdce. Postižený umírá při plném vědomí. Účinkem se tak podobá tropickému jedu kurare.

Tis červený (*Taxus baccata*)

Vždyzelený keř nebo strom vysoký až 25 m, s červenohnědou borkou, která se odlupuje v tenkých šupinách. Samičí květy se mění v plody, v nichž sedí semena v šarlatově červeném pohárku – míšku. Celá rostlina kromě míšku je jedovatá. Běžně se vysazuje jako okrasná dřevina nebo do živých plodů v parcích, na hřbitovech a v zahradách. Délka života se odhaduje na stovky let. Kvete od února do dubna.

Tis je náš nejjedovatější strom. Nevoní, prudký jed ukrývá v jehlicích, kůře a semenech. Kupodivu růžové dužnaté tisinky (míšky) jsou neškodné, někde se používají i na výrobu sladkého vína. Už ve středověku se nedoporučovalo pod tisem ani usnout, aby jedovaté výpary nešťastníka neotrávily.

Konvalinka vonná

(*Convallaria majalis*)

Vytrvalá, 10 až 30 cm vysoká bylina. Květy jsou oboupohlavné, vonné, kulovitě zvonkovité, bílé až narůžovělé. Plodem jsou 2 až 6 semenné bobule, jasně červené. Kvete v květnu a červnu.

Všechny části rostliny obsahují jedovaté glykosidy (konvalatoxin, konvalatoxol, konvalatoxosid a majalozid).

Náprstník červený

(*Digitalis purpurea*)

Dvouletá, 60 až 150 cm vysoká bylina. Paseky, světlé lesy, křoviny, okraje cest, mýtiny.

V celé rostlině, nejvíce však v listech jsou obsaženy kardenolidní glykosidy (asi 0,15 až 1%), z nichž hlavní jsou purpureaglykosid A a B (asi 60% všech glykosidů), digitoxin (asi 12%), gitoxin (asi 10%) a gitalotoxin (také asi 10%) - tyto látky se v čisté formě užívají k výrobě léku upravující srdeční činnost.

Vlaštovičník větší **(*Chelidonium majus*)**

Vytrvalá, 30 až 100 cm vysoká bylina s oranžovým mlékem.

V mléce obsahuje okolo 20 různých alkaloidů, z nichž nejvýznamnější je chelidonin, jehož účinek se blíží účinku morfinu. Z dalších je přítomen homochelidonin, protopin, allokryptopin, sanguinarin, chelerythrin, methoxychelidonin, berberin, oxychelidonin, spartein a další.

•Hlavními toxickými látkami jsou chelidonin a homochelidonin, které působí tlumivě na CNS, uvolňují křeče hladkého svalstva a působí mírně anesteticky. Sanguinarin působí slabě narkoticky, později vyvolává křeče, dráždí střevní peristaltiku, zvyšuje sekreci slin, zevně vyvolává po přechodném pálení znecitlivění kůže. Po požití vlaštovičnickového mléka se objevuje podráždění sliznic nebo pokožky, puchýře, škrábání v krku, zvracení a krvavý průjem.

Bolševník velkolepý **(*Heracleum mantegazzianum*)**

Tato obrovská rostlina může dorůst až do výšky čtyř metrů. Lodyha je dutá, těsně nad zemí až 15 cm v Ř. Květenství je složený okolík o průměru až jeden metr.

Korunní plátky zbarveny bíle, růžově nebo zelenožlutě.

Způsobuje vážná kožní poranění. Obsahuje v listech a v lodyze furokumariny, které při styku s pokožkou způsobují červenohnědé pálící a svědící skvrny a puchýře.

Zasažená místa se obtížně hojí a pigmentace může přetrvávat i několik měsíců.

Účinek furokumarinů zesiluje ultrafialové záření.

Kontrolní otázky

Které jsou naše nejvýznamnější jedovaté rostliny?

Jaké jsou nejvýznamnější rostlinné jedy?

Jakou úlohu hrály rostlinné jedy v historii lidstva?

Klíčová slova: jedovaté rostliny, rostlinné jedy, alkaloidy, terpeny, glykosidy

Doplňková literatura

Davidová L, Maxnerová I, Handschuhová S, Patočka J: Atropin a jeho místo v současné medicíně. Kontakt 7, 349-352, 2005.

Maxová D, Patočka J: Paracelsus a jeho význam pro současnost. Kontakt 6(4): 230-235, 2004.

Patočka J, Středa L: Plant toxic proteins and their current significance for warfare and medicine. J. Appl. Biomed. 1, 141-147, 2003.

Volfová A, Patočka J: Strychnin – historie a současnost. Voj. Zdrav. Listy 72, 110-113, 2003.

Lekce VII. Živočišné jedy

- Jedovaté tvory nacházíme v celé živočišné říši
- Mezi jednobuněčnými i vícebuněčnými organismy
- Mezi bezobratlými i obratlovci
- Jenom někteří mohou být nebezpeční člověku
- hadi, štíři, pavouci
- obojživelníci
- ryby
- měkkýši
- hmyz

Jediným nebezpečným jedovatým tvorem v ČR je zmije obecná (*Vipera berus*) Zmije obecná (*Vipera berus*)

- **Jed zmije** obecné je velmi účinný, avšak k usmrcení člověka dochází jen ve zcela výjimečných případech, a to z důvodů malého množství jedu obsaženého v jedových váčcích (10 mg)
- LD50 i.v. myš = 0,55 mg/kg
- Složení jedu: fosfolipáza A2, hemorrhaginy



Vosy, sršně a včely

- Sociální hmyz
- Komplexní složení jedu
- Nízkomolekulární aminy (acetylcholin, histamin, serotonin)
- Malé peptidy (apamin - neurotoxin, MCD peptid – mast cell degranulating peptide)
- Proteiny a enzymy (fosfolipáza A – neurotoxin, silný)
- Alergenní reakce

Homolice (*Conus*)

- Jedovatí plži
- Žijí v moři a je známo asi 400 druhů
- Mají jedovou žlázu a jed do těla oběti aplikují pomocí dutých zoubků (přeměněná radula)
- Jejich jed tvoří směs malých peptidů s paralytickým účinkem
- Conotoxiny

Další mořští jedovatí živočichové

- Medúzy (čtyřhranka)
- Chobotnice modrokroužkovaná
- Zéva obrovská
- Ropušnice
- Perutýni



- Mořské sasanky

Alimentární otravy mořskými živočichy

•Ryba fugu

- Jídlo na způsob ruské rulety
- Intoxikace tetrodotoxinem
- Tetrodotoxin byl nalezen i u jiných jedovatých mořských tvorů (modrokroužková chobotnice, někteří krabi)

Korýši a měkkýši

•Nejnebezpečnější jedy

- Saxitoxiny (*Dinoflagellata*)
- Kyselina okadaová

Toxiny mořského planktonu

•Brevetoxiny

- Neurotoxiny produkované řasou *Ptychodiscus brevis* nebo *Gymnodinium breve*

•Ciguatoxin (ciguateratoxin)

- Dinoflagellata

Obojživelníci

- Žáby čeledi *Dendrobatidae*
- Šípkové žáby
- Šípkové jedy



Kontrolní otázky

Které jsou nejvýznamnější skupiny jedovatých živočichů?

Jaké jsou nejvýznamnější živočišné jedy?

Jakou úlohu hrály živočišné jedy v historii lidstva?

Klíčová slova: jedovatí živočichové, živočišné jedy

Doplňková literatura

Hrdina V, Měrka V, Hrdina R, Patočka J: Sarafotoxiny – potenciální nástroj terorismu? *Voj. Zdrav. Listy* 73, 145-149, 2004.

Hrdina V, Patočka J, Měrka V, Hrdina R: Azaspiracid – nový biotoxin. *Voj. Zdrav. Listy* 74, 172-174, 2005.

Patočka J, Středa L: Brief review of natural nonprotein neurotoxins. *ASA Newsletter* 02-2, 16-24, 2002.

Lekce VIII. Jedy sinic

- Sinice jsou jednobuněčné organismy (cyanobakterie)
- Jedny z nejstarších organismů na zemi
- Produkují řadu jedovatých látek (neurotoxiny a hepatotoxiny)

- Žijí ve sladkých, brakických i slaných vodách
- Jsou častou příčinou otrav dobytka pijícího vodu ze zdrojů zamořených sinicemi

Anatoxiny

Cyclindrospermopsin

Microcystiny

Nodulariny

Saxitoxiny

Kyselina domoová

Palytoxin

Kontrolní otázky

Čím jsou sinice nebezpečné?

Jaké jsou nejvýznamnější jedy sinic?



Klíčová slova: sinice, cyanobakterie, cyanotoxiny

Doplňková literatura

Hrdina V, Patočka J, Měrka V, Hrdina R: Azaspiracid – nový biotoxin. Voj. Zdrav. Listy 74, 172-174, 2005.

Hrdina V, Patočka J., Měrka V, Hrdina R: Kyselina domoová, nebezpečný neurotoxin. Voj. Zdrav. Listy 74, 53-59, 2005.

Patočka J: Palytoxin. Vesmír 82, 266, 2003.

Patočka J, Středa L: Brief review of natural nonprotein neurotoxins. ASA Newsletter 02-2, 16-24, 2002.

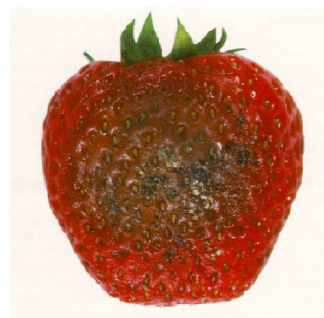
Lekce IX. Houbové jedy

Rozdělení houbových toxinů

- Mikromycety (kvasinky a plísně)
- Toxiny mikromycet
- Toxigenní mikromycety (mykotoxiny)
- Patogenní mikromycety
- Makromycety (tvoří plodnice)
- Toxiny makromycet (Houbové jedy)

Mykotoxiny mikromycet

- Mykotoxiny mikromycet jsou toxické látky mikroskopických hub nebiřkovinné povahy, toxické vůči člověku a hospodářským zvířatům a k expozici jimi dochází proti vůli a zájmům člověka.
- Produkují je některé plísně a jsou nebezpečné proto, že mohou vyvolat nádorová onemocnění a způsobit otravy. Příznačná je pro ně jejich karcinogenita, imunotoxicita a vývojová toxicita.



- Mohou být přítomny ve všech potravinách a potravinářských surovinách, všude tam kde jsou příznivé podmínky pro růst mikroskopických hub.

- Svou všudypřítomností v malých množstvích představují spíše nebezpečí chronických otrav

- Vyvolávají intoxikace zvané mykotoxikózy

- Akutní toxicita je aktuální pouze pro některé mykotoxiny

Toxikologicky významné mykotoxiny mikromycet

- Aflatoxiny**

- Ochratoxiny**

- Zearalenony**

- Námelové alkaloidy**

Aflatoxiny

- Aflatoxiny tvoří skupinu příbuzných látek, derivátů furanu

- Jejich objevem byla zahájena éra mykotoxinů mikromycet

- Jsou produkovány téměř výlučně kmeny *Aspergillus flavus* a *A. parasiticus*

- Aflatoxin B₁ je nejsilnějším dosud známým přírodním karcinogenem

- Aflatoxiny vyvolávají u člověka zánět jater, primární hepatom a stavy útlumu imunity.

Ochratoxiny

- Skupina sedmi izokumarinových derivátů

- Ve své molekule obsahují fenylalanin

- Jsou produkovány rody *Aspergillus* (*A. ochraceus*, *A. sulphureus*, *A. sclerotinum*) a *Penicillium* (*P. verrucosum*, *P. purpurascens*, *P. commune*, *P. viridicatum*).

- Nejvýznamnější látkou je vysoce nefrotoxický ochratoxin A

- Je příčinou ledvinové choroby známé jako "Balkánská endemická nefropatie"

Zearalenony

- Cyklické laktony kyseliny beta-resorcylové

- Produkt mikromycet rodu *Fusarium*

- Jsou méně toxické než některé jiné mykotoxiny

- Jejich efekt je estrogenní a projevuje se jako hyperestrogenismus

Námelové alkaloidy

- Početná skupina derivátů kyseliny lysergové

- Vyskytují se ve sklerociu paličkovice nachové (*Claviceps purpurea*) zvaném námel.

- Námel roste na obilovinách, zejména na žitu.

Mykotoxiny makromycet

- Mykotoxiny makromycet jsou toxické látky makroskopických hub bílkovinné i nebílkovinné povahy, toxické pro člověka.

- Jsou původcem alimentárních otrav při konzumaci jedovatých hub.

- K intoxikacím dochází ve většině případů v důsledku jejich záměny za jedlé houby.

- Akutní toxicita některých houbových jedů je vysoká a způsobují i smrtelné intoxikace.

- Naší nejnebezpečnější houbou je muchomůrka hlízovitá

Muchomůrky (*Amanita*)

- hlízovitá (*A.phalloides*)

- červená (*A.muscaria*)

Závojenky (*Entoloma*)

- Toxický princip není znám

Pavučince (*Cortinarius*)

- Pavučinec plyšový (*Cortinarius orellanus*)

Vláknice (*Inocybe*)

- Vláknice Patouillardova (červenající) (*I.patouillardii*)
- Složení jedu nejisté (muskarin, muscimol, kyselina ibotenová?)

Hnojníci (*Coprinus*)

- Hnojník inkoustový (*C. atramentarius*)
- Jedovatý v kombinaci s ethanolem

Lysohlávky (*Psilocybe*)



Kontrolní otázky

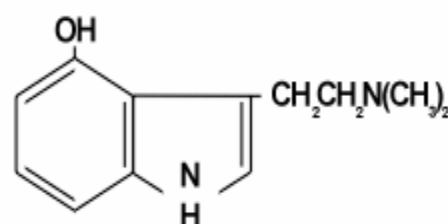
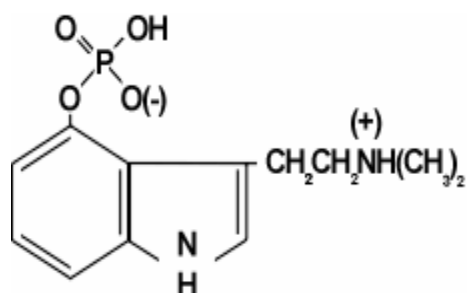
Které jedovaté houby znáte?

Jaké jsou nejvýznamnější houbové jedy?

Klíčová slova: jedy mikromycet, jedy makromycet, mykotoxiny

Doplňková literatura

Patočka J, Středa L: Brief review of natural nonprotein neurotoxins. ASA Newsletter 02-2, 16-24, 2002.



Lekce X. Mikrobiální jedy

Botulotoxin

- Produkt anaerobní tyčinkové bakterie *Clostridium botulinum*
- Existuje 7 imunologicky odlišných typů
- Botulismus – intoxikace botulotoxinem
- Botulotoxin ve funkci jedu
 - Botulotoxin funguje jako neurotoxin
 - Působí v periferním nervovém systému (na nervosvalové ploténce)
 - Blokuje uvolňování acetylcholinu ze synaptozomů
 - Blokuje přenos nervového vzruchu
 - Ke smrti dochází v důsledku ochrnutí dýchacích svalů, obvykle do 24 hodin po intoxikaci
 - Je až 100 000krát toxičtější než sarin
 - U přeživších pacientů přetrvávají potíže 6-8 měsíců
- Botulotoxin ve funkci léku
 - U dětské obrny
 - Při bolestech zad
 - Při bolestech hlavy (cefalgia x cefalea)
 - V oftalmologii (?)
 - V kosmetice (odstraňování vrásek)



Choleratoxin

- Cholerový toxin, cholera gen, je produkován bakterií *Vibrio cholerae*
- Je podobně jako botulotoxin složen ze dvou proteinových podjednotek (jedna zabezpečuje průnik toxinu přes membránu do buňky, druhá je nositelem vlastního toxického účinku)
- Inhibuje proteosyntézu a buňka odumírá
- Příčinou smrti je rozvrat metabolismu minerálů a rychlá ztráta tekutin

Shigatoxin

- Je produkován toxigenními typy bakterie *Shigella dysenteriae*
- Velmi podobné toxiny (verotoxin) však produkují i některé sérotypy *Escherichia coli*
- Shigatoxin sestává z toxické podjednotky A a pěti kopií podjednotky B, která je totožná s podjednotkou B *E. coli*
- Blokuje proteosyntézu, ničí přirozenou imunitu člověka
- Intoxikace probíhá pod obrazem bakteriální střevní infekce

Toxiny *Staphylococcus aureus*

Toxiny *Clostridium perfringens*

- Gram-pozitivní sporulující bakterie, široce rozšířená v přírodě
- Produkuje proteinové toxiny

- V současné době je známo 12 různých forem těchto bakteriálních toxinů, ale jejich počet není konečný
- Intoxikace začíná objevením se silných křečí a průjmem již 2 až 3 hodiny po intoxikaci
- Ke smrti dochází v důsledku nekrotické enteritidy, při níž dochází k nekróze střev a následné střevní toxikémii
- Každoročně umírají stovky lidí v důsledku septikémie způsobené *C. perfringens*

Toxiny *Bacillus anthracis*

- Sporulující bakterie
- Je tvořena pouzdrzem (polypeptid z D-glutamové kyseliny) a antraxovým toxinem
- Ten je tvořen třemi typy proteinových molekul
- Protektivní antigen (PA)
- Edemogenní faktor (EF)
- Letální faktor (LF)

Klinický obraz antraxu

- Je určován branou vstupu infekce
- Kožní forma – nekrotické změny, puchýře, edém (uhlák)
- Plicní forma – pneumonie, postižení lymfatických uzlin a mediastina
- Gastrointestinální forma – lokální nekrózy, průnik toxinu přes lymfatický systém do krve a kapilár, kde zvyšuje jejich permeabilitu. Dochází k úniku tekutin do tkání. Následuje septikémie, kardiopulmonární selhání a rychlá smrt

Kontrolní otázky

Jaké jsou nejvýznamnější mikrobiální jedy?
 Co je to botulotoxin?
 Co je antrax a antraxový toxin?

Klíčová slova: mikrobiální jedy, botulotoxin, antraxový toxin,

Doplňková literatura

Macela A. a kol.: Vysoce riziková biologická agens. Azin CZ, Prah 2003.
Patočka J, Středa L: Brief review of natural nonprotein neurotoxins. ASA Newsletter 02-2, 16-24, 2002.