

# Ekotoksykologia

- *Rodzaje substancji toksycznych*
- *Mechanizmy toksyczności*
- *Obrona przed intoksykacją, detoksykacja*

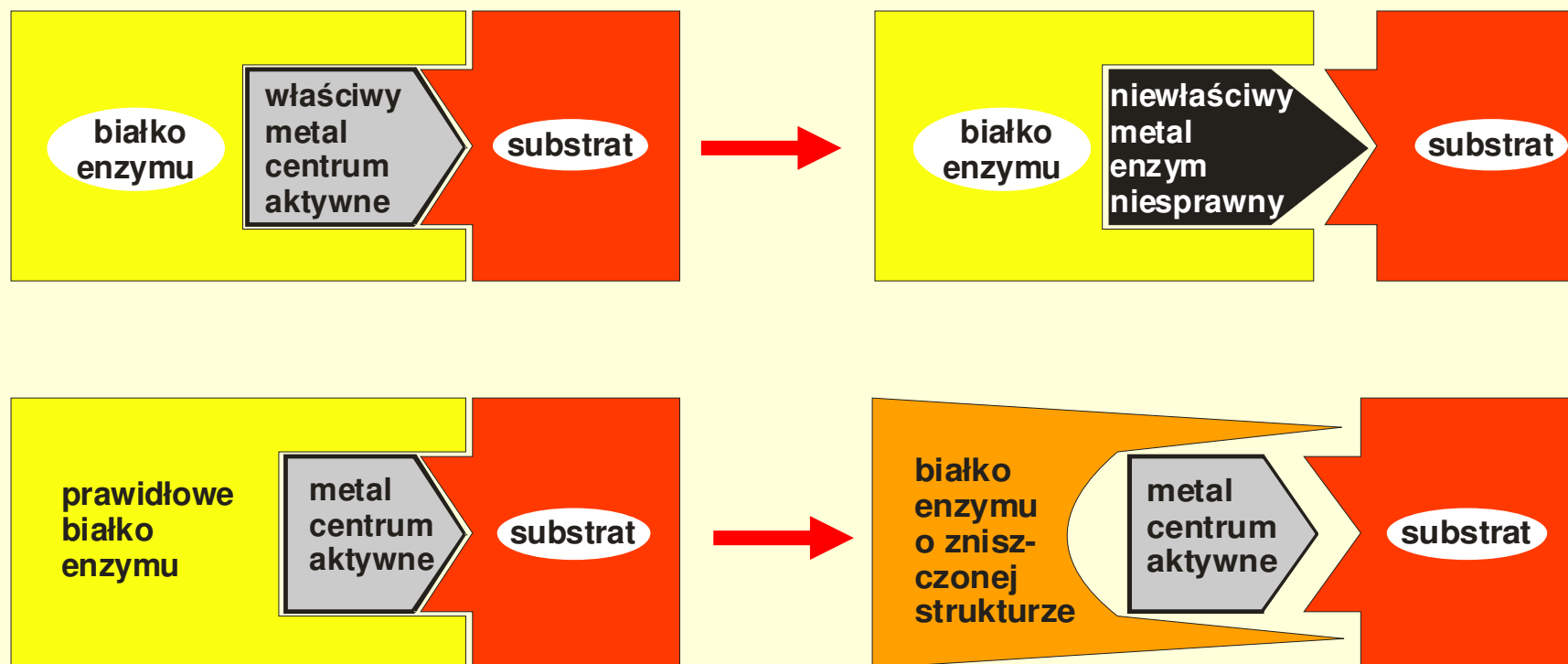
Prof. dr hab. Ryszard Laskowski  
Instytut Nauk o Środowisku UJ  
Ul. Gronostajowa 7, Kraków  
pok. 2.1.2

<http://www.eko.uj.edu.pl/laskowski>

# Główne grupy substancji toksycznych

- Pierwiastki chemiczne
  - głównie metale śladowe (np. Zn, Cu, Pb, Cd)
- Nieorganiczne związki chemiczne
  - azotany ( $\text{NO}_3^-$ ) i azotyny ( $\text{NO}_2^-$ )
  - gazy ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_x$ ,  $\text{O}_3$ )
  - detergenty (np. zeolit A, poliwęglany, nadborany  $\text{NaBO}_3 \times 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaBO}_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$ )
- Organiczne związki chemiczne
  - pestycydy (fungicydy, herbicydy, insektycydy)
  - polichlorowane bifenyle (PCB) i inne organohalogenki
  - wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA)
  - dioksyne i furany

# Toksyczność jonów metali



# Toksyczność jonów metali na przykładzie Cd

- Interakcje z receptorami sygnałowymi
- Interakcje i zmiany białek kanałowych
- Interakcje z kinazami i fosfatazami
- Wpływ na ekspresję genów (np. MT, hsp)
- Zaburzenia chromosomowe
- Uszkodzenia DNA
- Zaburzenia mitochondriów
- Uszkodzenia błon komórkowych
- Nekrozy
- Stres oksydacyjny
- Zaburzenia homeostazy metali
- Zaburzenia metabolizmu glutationu (GSH)

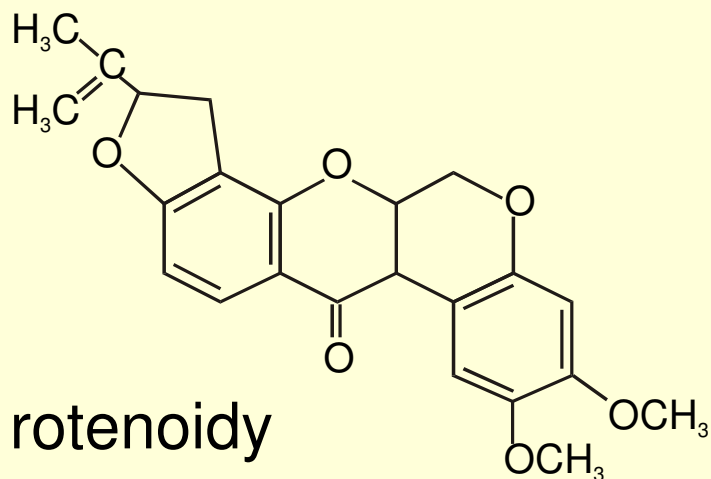
# Toksyczność związków nieorganicznych

- Azotany i azotyny
  - utlenianie hemoglobiny do methemoglobiny
  - prekursory mutagennych i kancerogennych nitrozwiązków
- $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_x$ ,  $\text{O}_3$ 
  - uszkodzenia komórek epidermy
  - upośledzenie fotosyntezy, transpiracji, respiracji
  - zaburzenia funkcji oddechowych
  - leukocytoza, uszkodzenia erytrocytów
  - hamowanie aktywności niektórych enzymów
  - tworzenie wolnych rodników (uszkodzenia DNA)
- Detergenty
  - rozpuszczanie warstwy lipidowej błon komórkowych

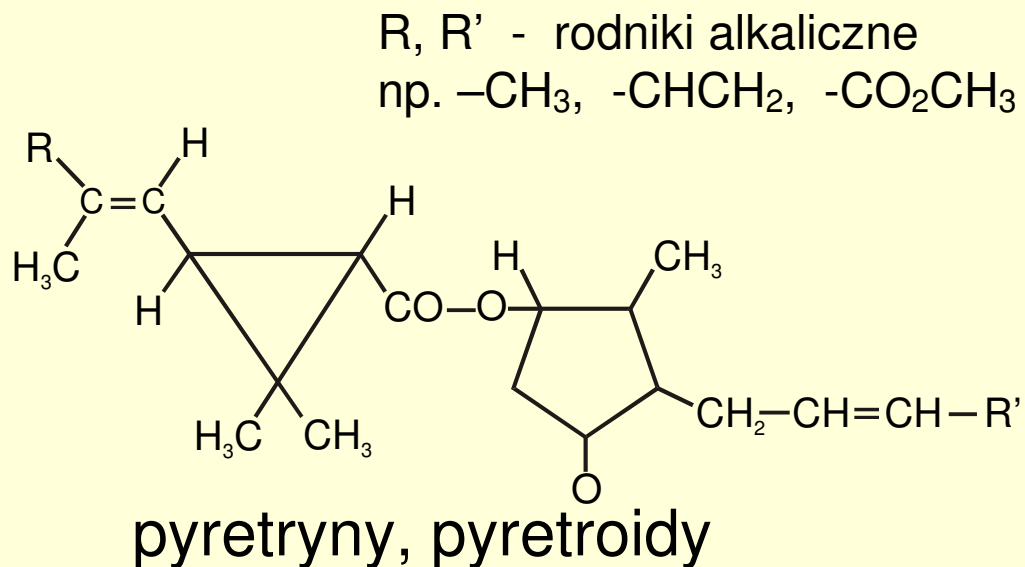
# Pestycydy organiczne

- Zoocydy (ok. 10% stosowanych pestycydów)
  - insektycydy (przeciwko owadom)
  - molluskocydy i limacydy (przeciwko ślimakom)
  - namatocydy (przeciwko nicieniom)
  - akarycydy (przeciwko roztoczom)
  - rodentocydy (przeciwko gryzoniom)
- Herbicydy (ok. 60% stosowanych pestycydów)
- Fungicydy (ok. 20% stosowanych pestycydów)
- Regulatory wzrostu roślin, defolianty, defloranty, desykanty
- Baktericydy

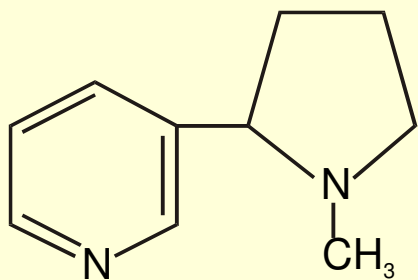
# Pestycydy naturalne: rotenoidy, pyretroidy, nikotyna, karbaminiany



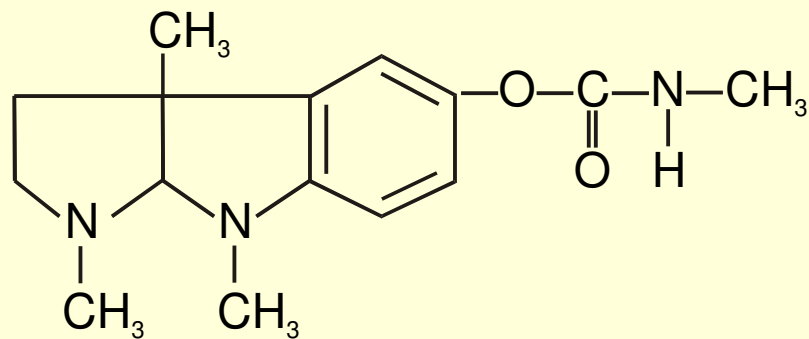
rotenoidy



pyretryny, pyretroidy

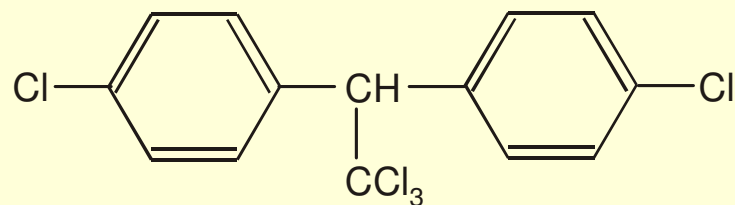


nikotyna

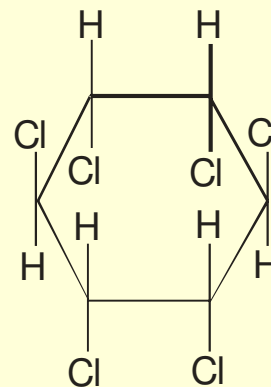


fizostygmina (karbaminiany)

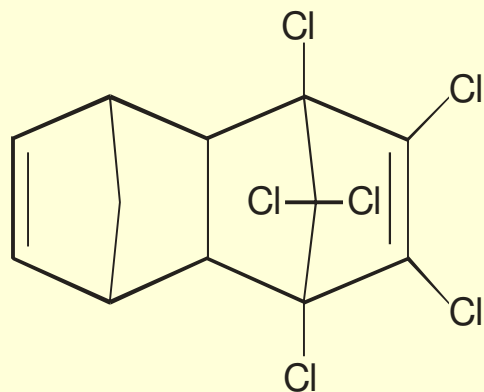
# Syntetyczne pestycydy chloroorganiczne



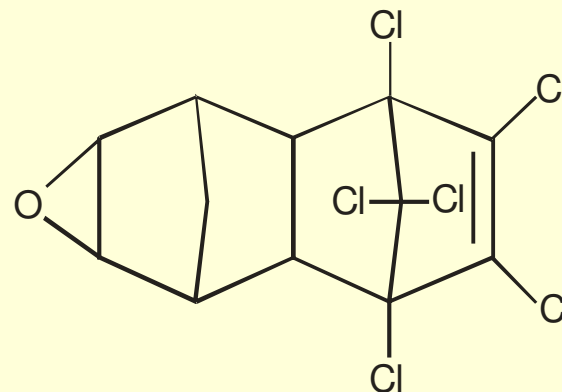
DDT



Lindan



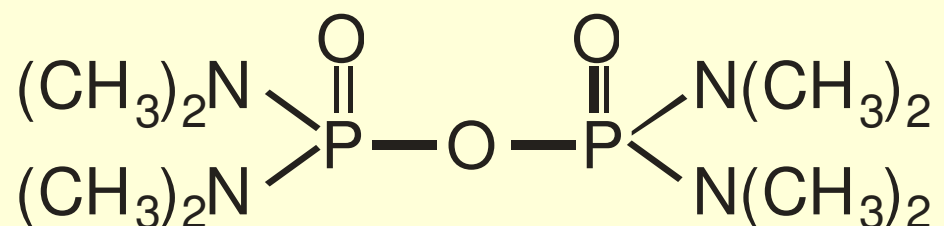
Aldryna



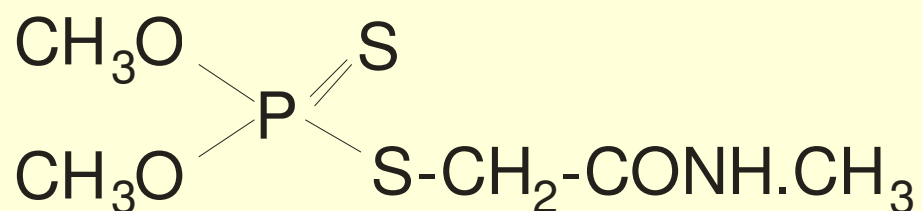
Dieldryna



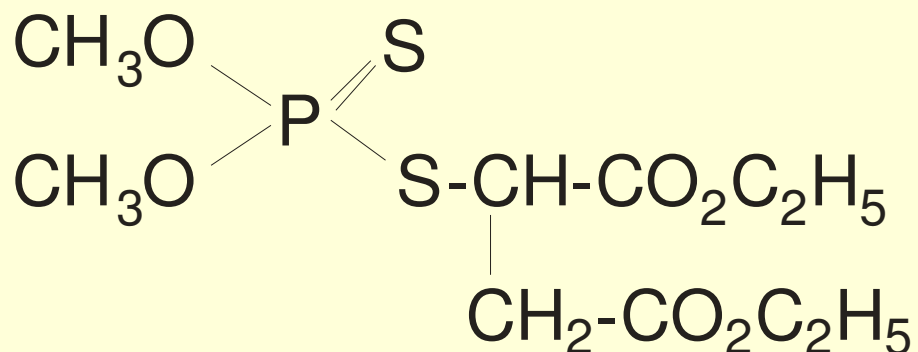
# Syntetyczne pestycydy fosforoorganiczne



Szradan (Schradan)

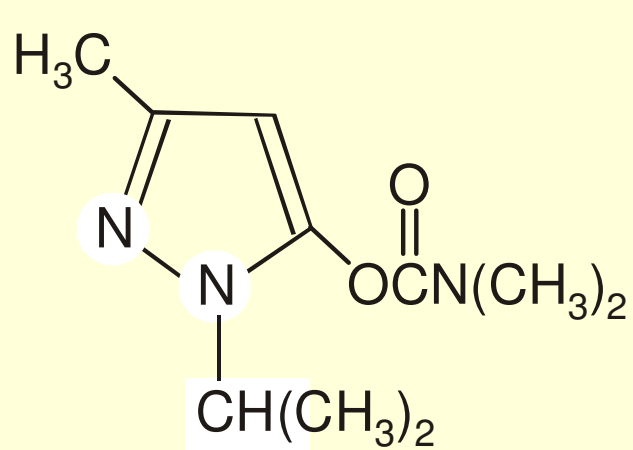


Dimetoat

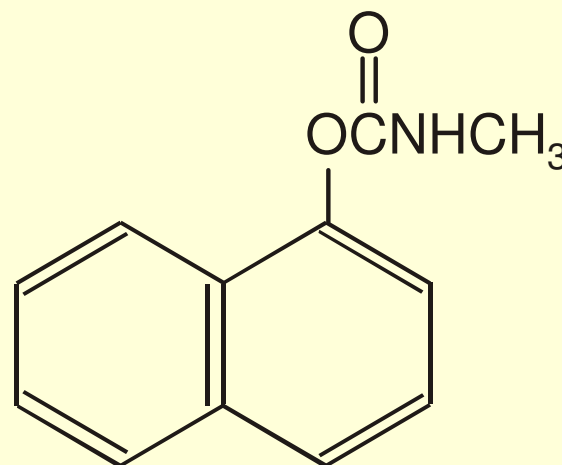


Malation

# Syntetyczne karbaminiany

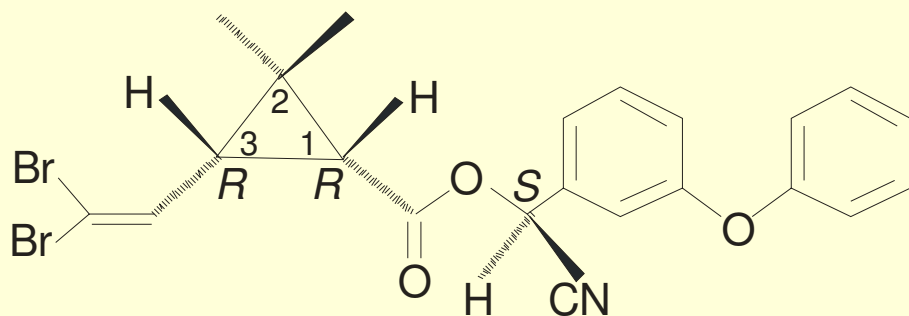


Isolan

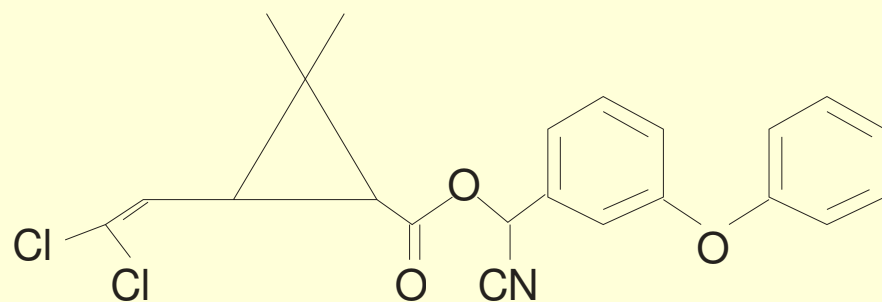


Sevin

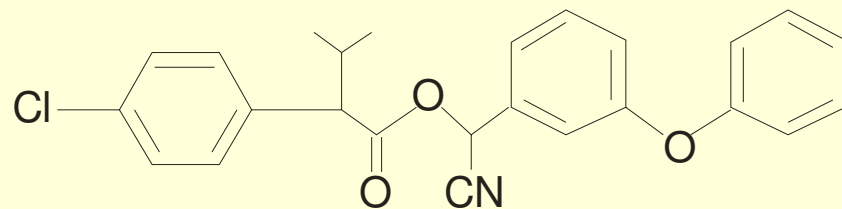
# Syntetyczne pyretroidy



cis-deltametryna

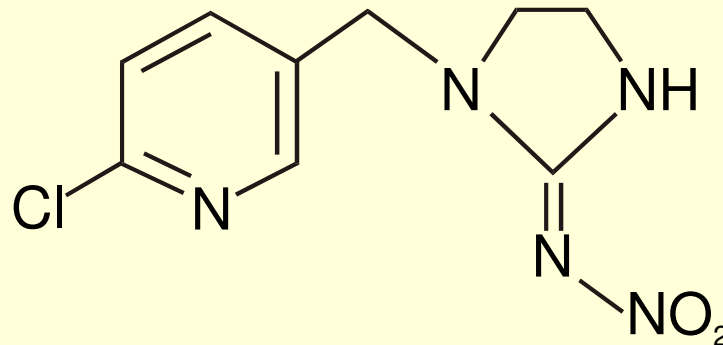


cypermetryna



fenwalerat

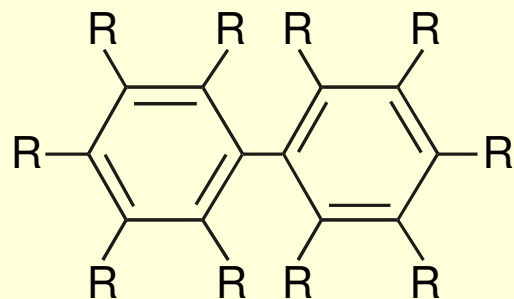
# Syntetyczne pochodne nikotyny - chloronikotynyle



Imidachloprid

powszechnie stosowany insektycyd z grupy chloronikotynyli

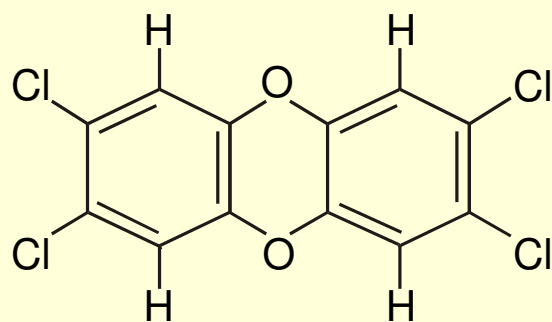
# Inne organiczne substancje toksyczne



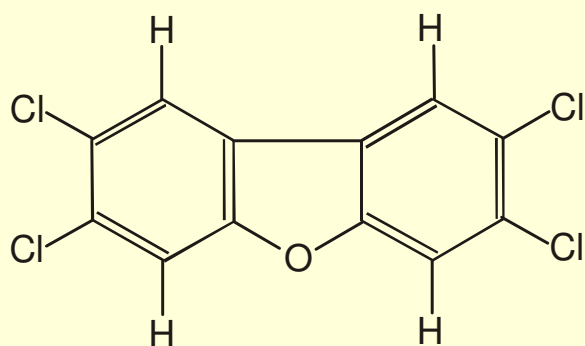
polichlorowane bifenyle (PCB)

- ogólny wzór

- R – rodniki podstawiane przez atomy chloru

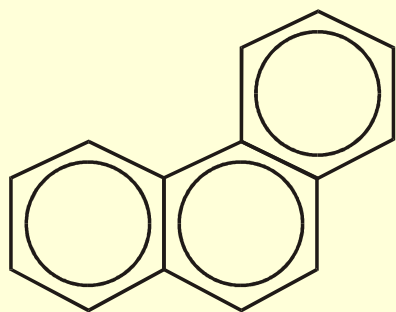


dioksyny: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-  
p-dioksyna (2,3,7,8-TCDD)

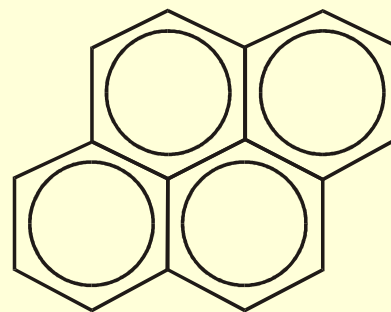


furany: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-  
p-furan (2,3,7,8-TCDF)

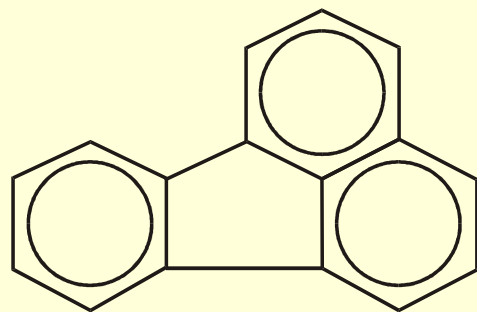
# Przykłady wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA)



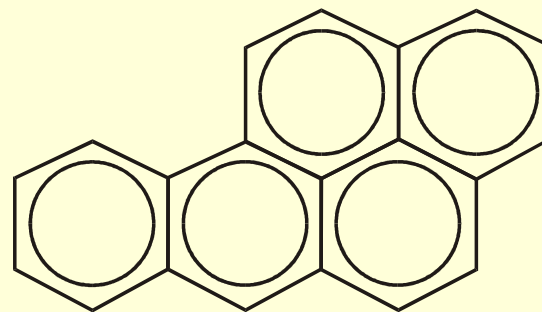
fenantren



piren



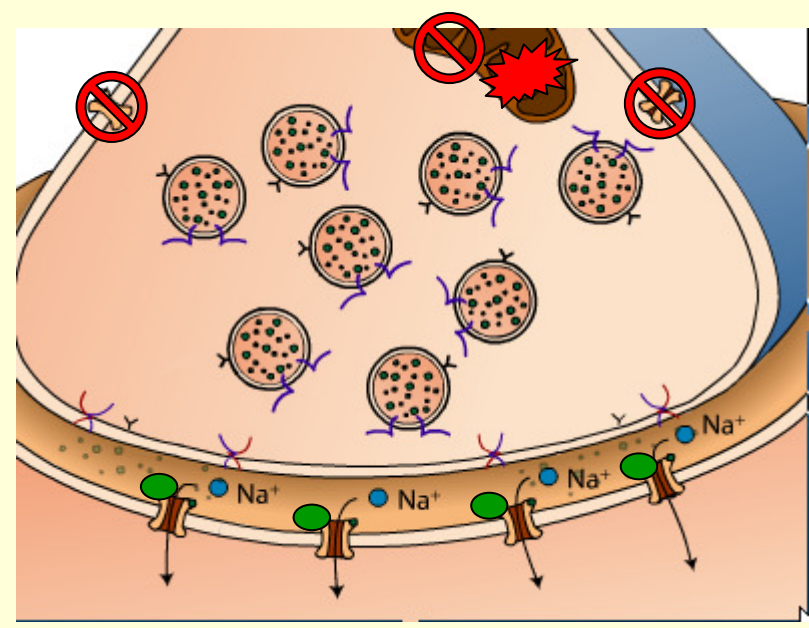
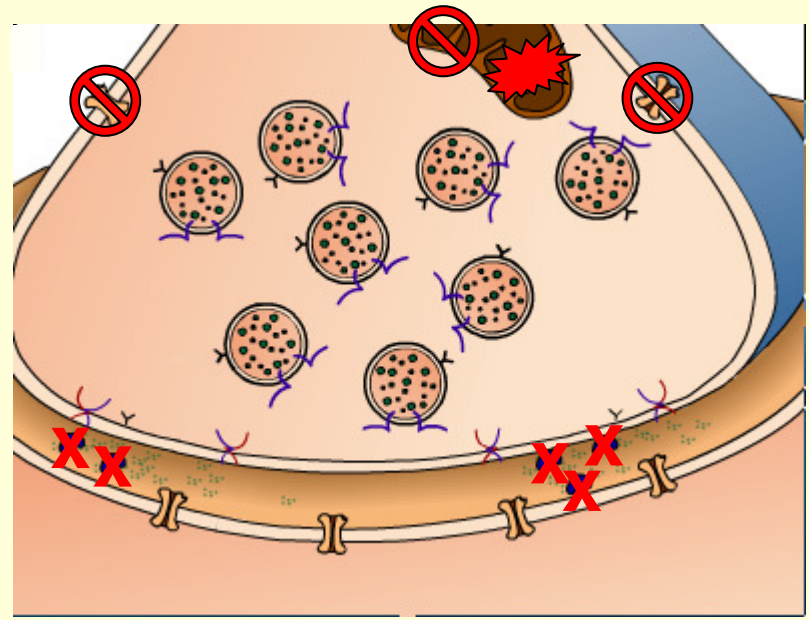
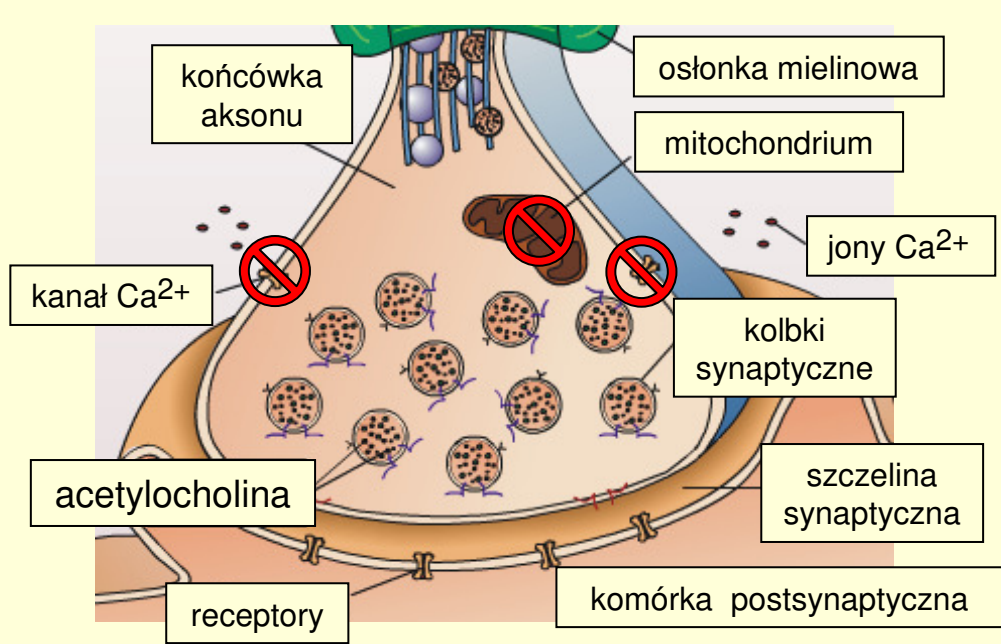
fluoranten



benzo(a)piren

# Toksyczność insektycydów

- Chloroorganiczne (OC)
  - blokowanie działania  $K^+$  i  $Ca^{2+}$ -ATPazy → uszkodzenie aktywnego transportu jonów
  - zaburzenia fosforylacji oksydatywnej
- Fosforoorganiczne (OP)
  - blokowanie acetylocholinesterazy (AChE) przez fosforylację
- Karbaminiany
  - blokowanie AChE przez wiązanie się z seryną w miejscu aktywnym enzymu
- Pyretroidy
  - podobnie jak OC: zaburzenia transmisji sygnałów nerwowych
- Rotenoidy
  - blokada transportu elektronów w mitochondriach
- Chloronikotynyle
  - agoniści cholinergiczných receptorów nikotynowych



- ⊘ p. chloroorganiczne, pyretroidy
- X p. fosforoorganiczne, karbaminiany
- ★ rotenoidy
- chloronikotynyle



# Związki metaloorganiczne

- Czteroetylen ołowiu
  - metabolizowany w wątrobie do trietylu ołowiu → dysfunkcje neurologiczne
- Metyloortęć
  - powstaje w wyniku metylacji rtęci metalicznej przez bakterie (biometylacja) → uszkodzenia systemu nerwowego
- Organiczne związki cyny
  - trimetylocyna (TMT) i trietylocyna (TET) → neurotoksyny
  - tributylek cyny (TBT) → silnie toksyczny dla bezkręgowców (ng/l), umiarkowanie dla kręgowców

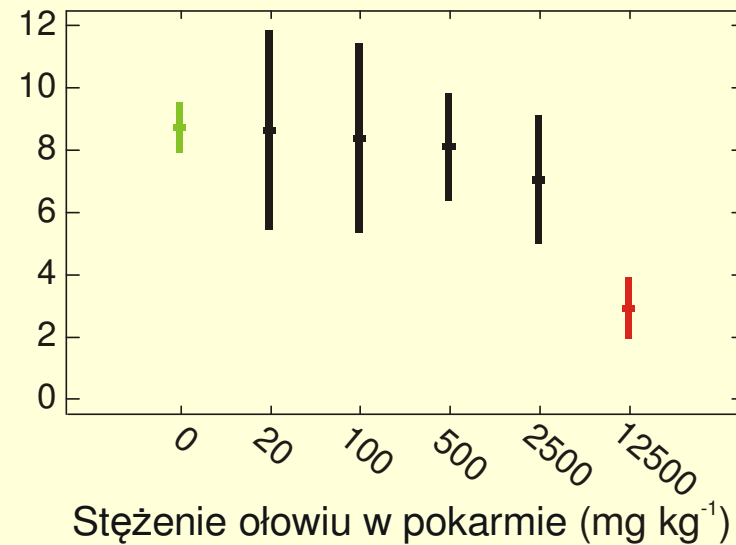
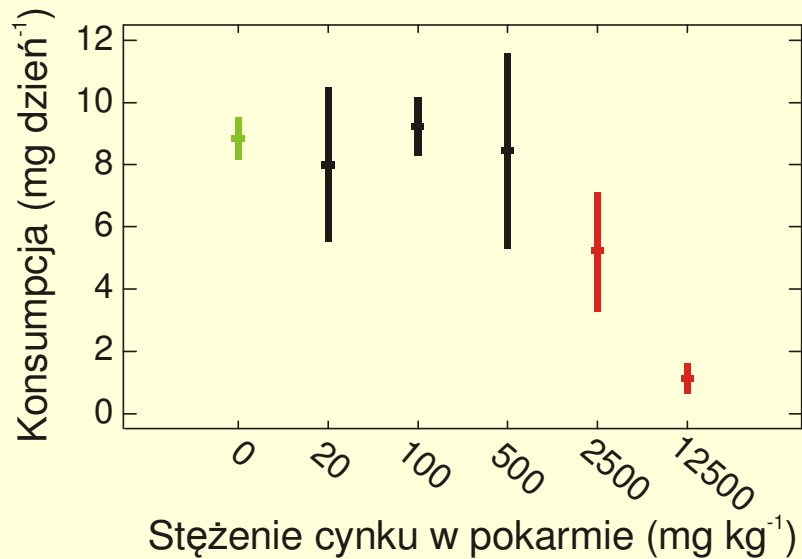
# Co oznacza „toksyczność”

- Zahamowanie lub zmiana przebiegu naturalnych procesów biochemicznych zachodzących w organizmie →
  - zachwianie homeostazy → obniżenie „sprawności” organizmu, np.:
    - obniżenie płodności
    - skrócenie czasu trwania życia
    - wzrost wrażliwości na patogeny
    - spadek sprawności w zdobywaniu energii lub unikaniu drapieżników itp.

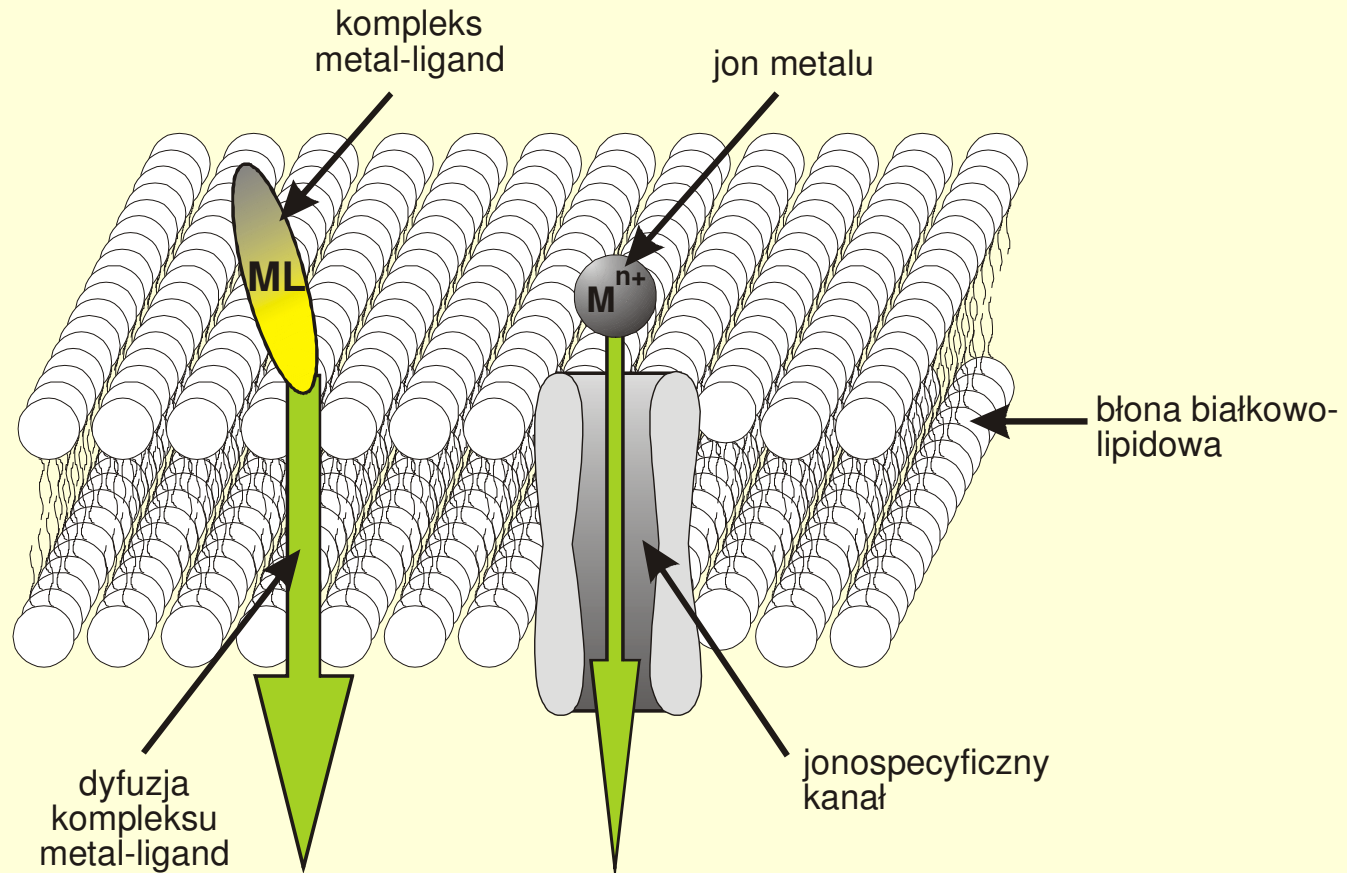
# Ochrona przed intoksykacją

- **Reakcje behawioralne:** wybiórczość pokarmowa, unikanie skażonych środowisk

Ograniczenie konsumpcji pokarmu skażonego przez metale przez ślimaki (*Helix aspersa* L.)

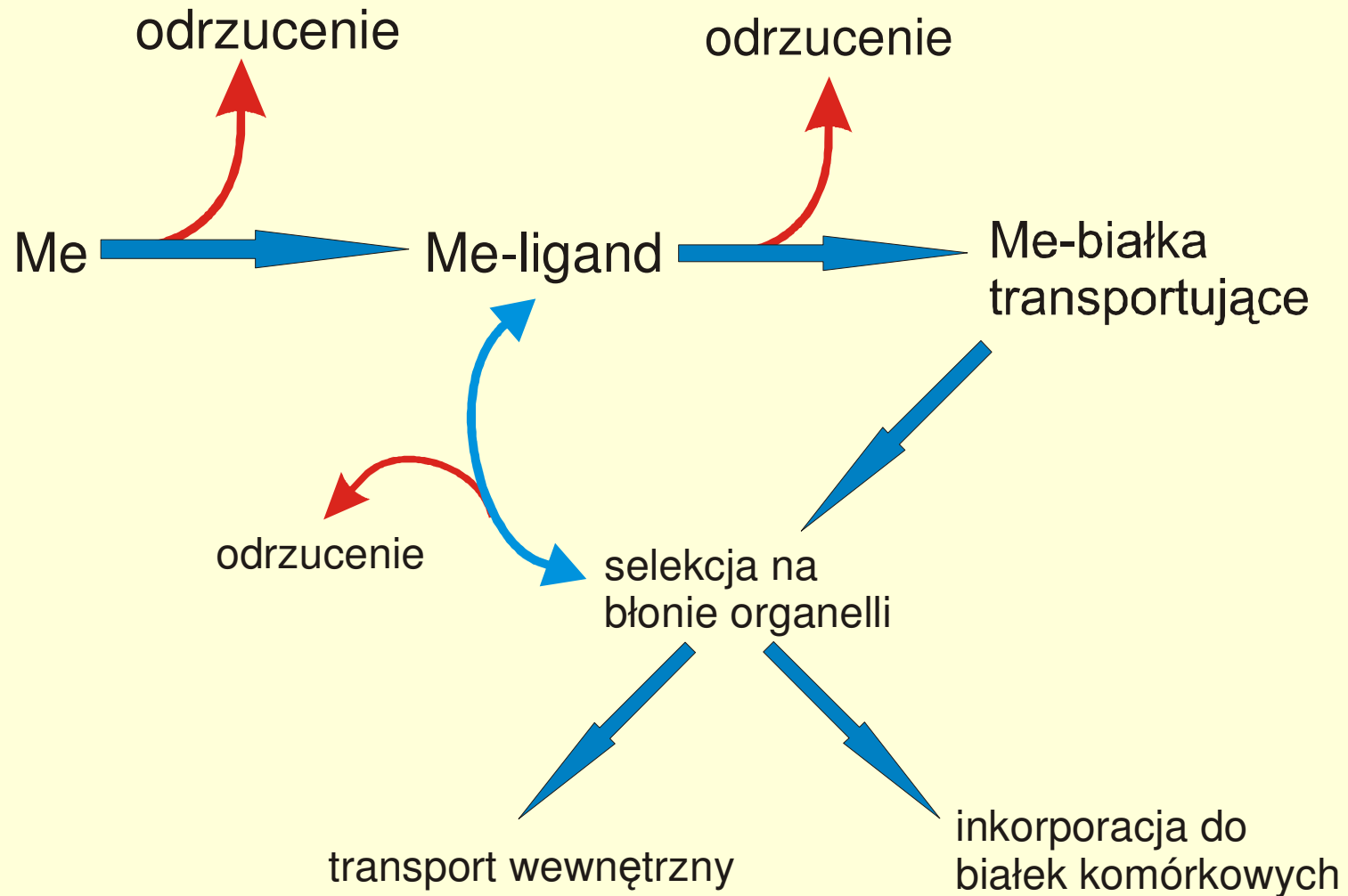


# Ochrona przed intoksykacją - metale



Transport jonów przez błonę komórkową

# Selektywne pobieranie metali ze środowiska



# Selekcja jonów potrzebnych

- Zróżnicowana stabilność kompleksów ML
  - szeregi stabilności  $K_{ML}$  Irvinga-Wiliamsa, np.:  
 $Mg^{2+} = Ca^{2+} < Mn^{2+} < Fe^{2+} < Co^{2+} < Ni^{2+} < Cu^{2+} < Zn^{2+}$
- Rozmiary jonów: mały jon  $\rightarrow$  wysoka  $K_{ML}$

Kationy $1+$	Å	Kationy $2+$	Å
Li <sup>+</sup>	0,60	Be <sup>2+</sup>	0,40
Na <sup>+</sup>	0,95	Mg <sup>2+</sup>	0,65
K <sup>+</sup>	1,33	Ca <sup>2+</sup>	1,00
Rb <sup>+</sup>	1,48	Sr <sup>2+</sup>	1,13
Cs <sup>+</sup>	1,69	Ba <sup>2+</sup>	1,35

## Selekcja jonów potrzebnych – c.d.

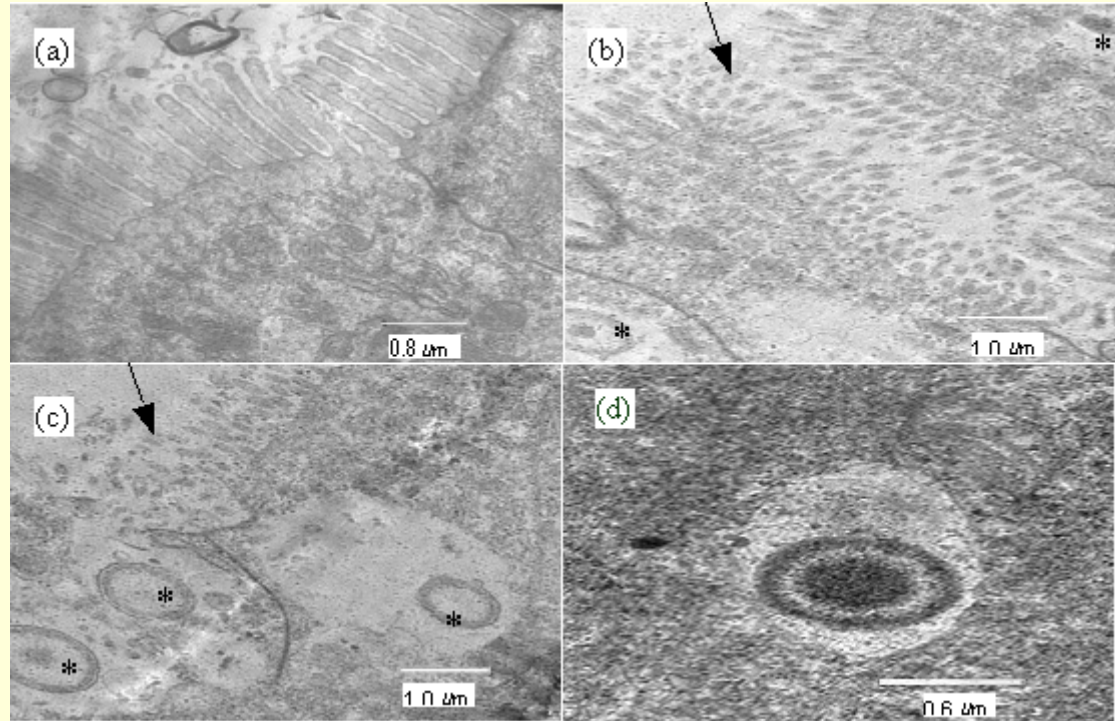
- Selekcja z wykorzystaniem zróżnicowania ładunku
- Zróżnicowana preferencja względem geometrii koordynacyjnej
- Selekcja względem spinu

# Detoksykacja jonów metali

- Metale są nierozkładalne – brak możliwości detoksykacji przez rozkład do substancji nietoksycznych → konieczność zastosowania innych mechanizmów:
  - wiązanie w nierozpuszczalnych granulach:
    - typ A – rezerwy Ca i P, metale z klasy „A” + Zn i Pb
    - typ B – metale z klasy B (Cd, Cu, Hg) i przejściowej
    - typ C – głównie Fe
    - typ D – jedyne pozakomórkowe, prawdopodobnie nie odgrywają roli w detoksykacji (magazynowanie Ca)



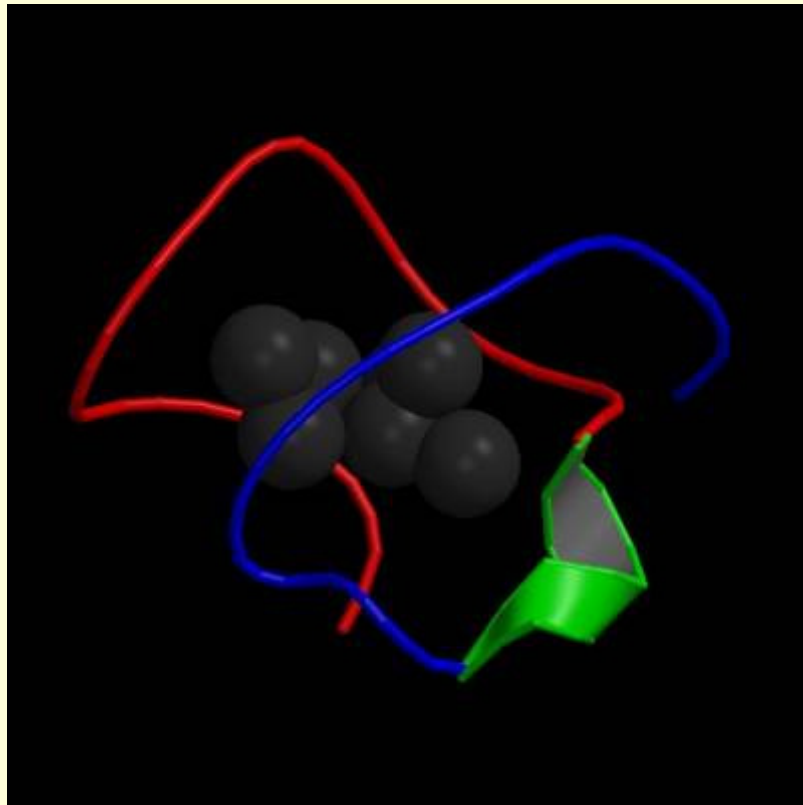
# Granule wiążące metale w komórkach



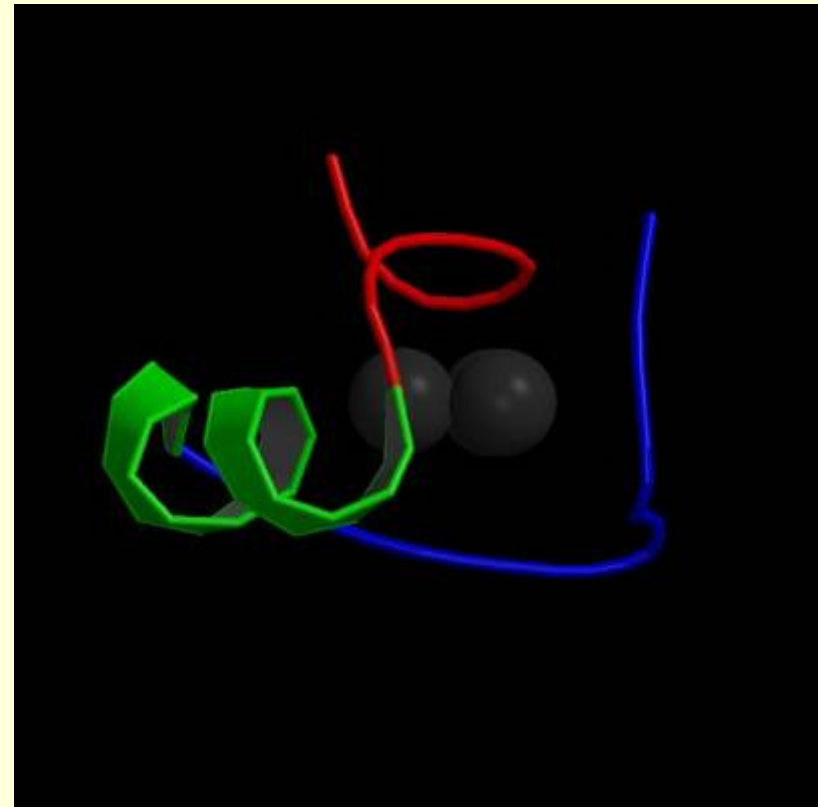
Komórki nabłonka jelita u skoczogonka *Proisotoma minuta*:  
(a) u zdrowego osobnika; (b) u eksponowanego na Cd;  
(c) widoczne granule; (d) powiększenie granuli.

# Metalotioneiny – białka wiążące metale

Cu metalotioneina z drożdży  
*Saccharomyces cerevisiae*



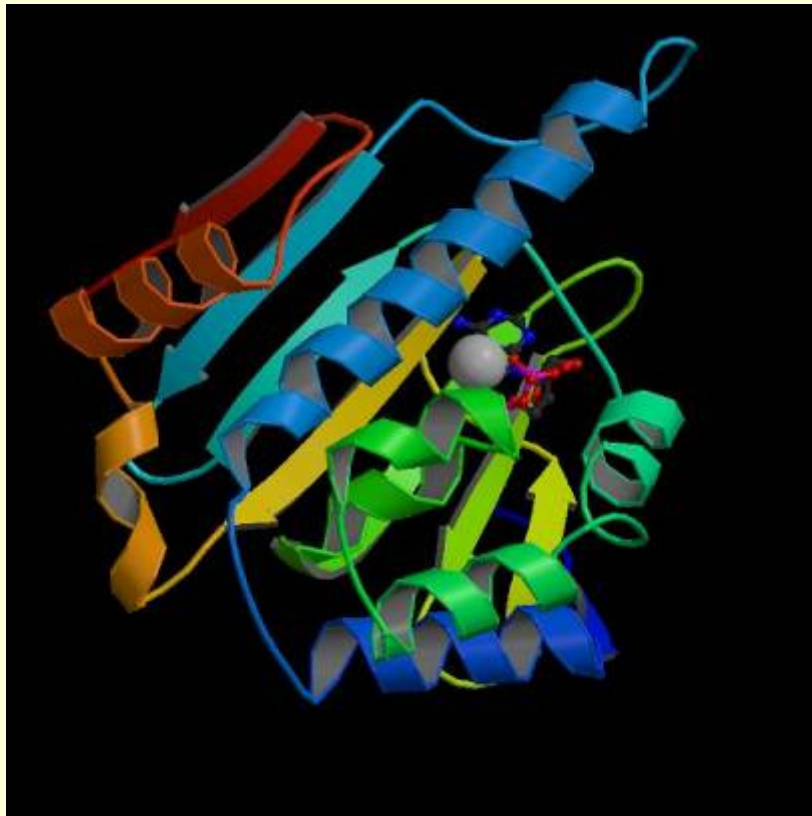
Cd metalotioneina z kraba błękitnego  
*Saccharomyces cerevisiae*



Metalotioneiny: grupa niskocząsteczkowych białek (ok. 10 kDa), bogatych w siarkę (do 30% cysteina)

# Białka opiekuńcze (chaperony)

Hsp90 – Heat Shock Protein 90  
przyłączona do ADP-Mg



Hsp – białka o masie  
cząsteczkowej ok. 60 – 90 kDa

Podstawowa rola: ochrona  
trzeciorzędowej struktury  
białek przed denaturacją.

# Detoksykacja związków organicznych

- Enzymatyczny rozkład do nietoksycznych lub mniej toksycznych produktów w 2 fazach:
    - Faza I detoksykacji: utlenianie, redukcja, hydroliza lub hydratacja → metabolity pośrednie o **niższym**  $K_{ow}$  (**UWAGA: błąd w podręczniku!**)
      - monooksygenazy o funkcji mieszanej (MFO)
      - karboksyloesterazy (CarE)
    - Faza II: sprzęganie grup hydroksylowych ww. metabolitów z glutationem, kwasem glukuronowym, glicyną, siarczanami itp.
- wydalanie

# Detoksykacja związków organicznych

## Faza I – hydroliza przez CarE



## Faza II – sprzężanie z glutationem przez transferazy S-glutationowe

