

Přednáška č. 7
Znečištění ovzduší, polycyklické
aromatické uhlovodíky

Organické polutanty

- **perzistentní organické polutanty (POP)** – látky definované **Stockholmskou úmluvou**, zahrnující **pesticidy, průmyslové chemikálie a vedlejší produkty průmyslové výroby**;
- **polyaromatické sloučeniny a jejich deriváty**, další produkty spalovacích procesů;
- **další průmyslové kontaminanty** – bisfenol A, ftaláty apod.

Stockholmská úmluva

- globální environmentální smlouva, jejímž cílem je ochrana lidského zdraví a životního prostředí před škodlivými vlivy perzistentních organických polutantů (POPs), tedy toxických látek schopných dlouhodobě setrvávat v životním prostředí, přenášet se na velké vzdálenosti a kumulovat se v živých organismech.

Organické polutanty

Perzistentní organické polutanty – definice dle SÚ:

- remain intact for exceptionally long periods of time (many years);
- become widely distributed throughout the environment as a result of natural processes involving soil, water and, most notably, air;
- accumulate in the fatty tissue of living organisms including humans, and are found at higher concentrations at higher levels in the food chain; and
- are toxic to both humans and wildlife;

<http://chm.pops.int/Home/tabid/2121/mctl/ViewDetails/EventModID/7595/EventID/424/xmid/7598/Default.aspx>

Organické polutanty

Perzistentní organické polutanty původně shrnuté v SU
– tzv. „Dirty Dozen“:

- **pesticidy:** aldrin, chlordan, DDT, dieldrin, endrin, heptachlor, hexachlorbenzen, mirex, toxafen;
- **průmyslové chemikálie:** hexachlorbenzen, polychlorované bifenyly (PCB);
- **vedlejší produkty průmyslové výroby:** hexachlórbenzen; polychlorované dibenzo-*p*-dioxiny, polychlorované dibenzofurany (PCDD/PCDF), PCB;

Organické polutanty

Další perzistentní organické polutanty nově zahrnuté ve SU:

- **pesticidy:** chlordekon, α -hexachlorcyklohexan, β -hexachlorcyklohexan, lindan, pentachlorbenzen;
- **průmyslové chemikálie:** hexabrombifenylyl, hexabromdifenylether a heptabromdifenylether , pentachlorbenzen, kyselinu perfluoroktansulfonové a její soli, tetrabromdifenylether a pentabromdifenylether;
- **vedlejší produkty průmyslové výroby:** α -hexachlorcyklohexan, β -hexachlorcyklohexan, pentachlorbenzen;

Pesticidy

- organochlorované pesticidy - POPs;
- organofosfáty;
- herbicidy – hubení rostlin
- fungicidy – hubení plísní
- insekticidy – hubení hmyzu
- rodenticidy – hubení hlodavců

Organochlorované pesticidy

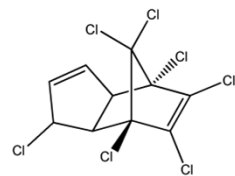
- přestože různé látky hubící hmyz byly využívány již ve starověku, teprve na poč. 19. století se objevily látky cíleně produkované za tímto účelem;
- pyrethroidy – pyrethrum (přírodní insekticid) – tzv. axonové jedy, blokující uzavření sodíkových kanálů neuronů – udržují je tak v excitovaném stavu;
- vývoj organochlorovaných pesticidů – s objevem insekticidních účinků DDT;
- rozsáhlé využití především v 40. – 60. letech; od 70. let postupně stahovány vzhledem k širokému spektru nežádoucích účinků a jejich perzistenci (SÚ); rozsáhlé zásoby z dob minulých, využití v rozvojových zemích, globální transport;

Organochlorované pesticidy

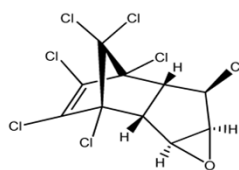
- hlavní mechanismus účinku - inhibice transportu Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} v neuronech;
- na rozdíl od předchozích, „ranných“ insekticidů (např. sloučenin As) mají nízkou akutní toxicitu pro svace a jsou velmi stabilní;
- postupně se ukázalo, že persistence je naopak vlastnost, která umožňuje jejich akumulaci a transport v rámci biosféry;

<http://www.genasis.cz/case-studies/pops-spatial-modeling/index.php?pg=distribution-maps&lang=cs>

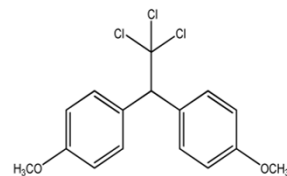
Organochlorované pesticidy



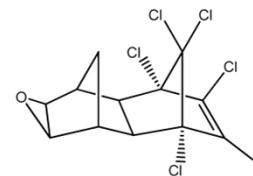
heptachlor



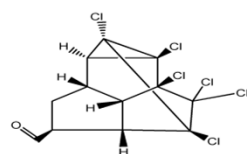
heptachlor epoxide



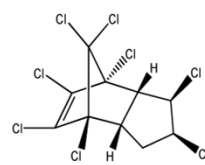
methoxychlor



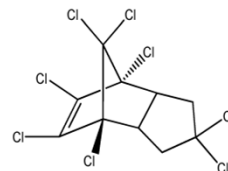
endrine



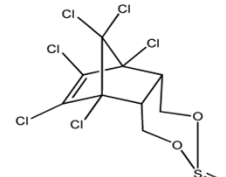
endrine aldehyde



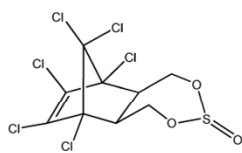
α -chlordane



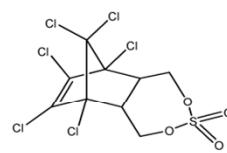
γ -chlordane



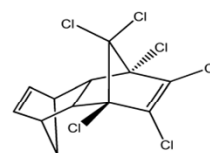
endosulfan I



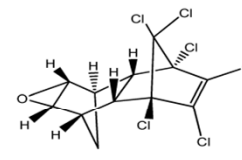
endosulfan II



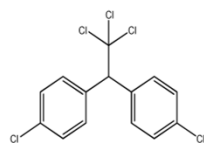
endosulfan sulfate



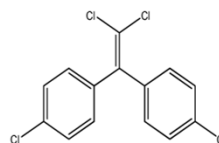
aldrin



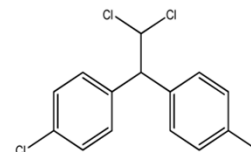
dieldrin



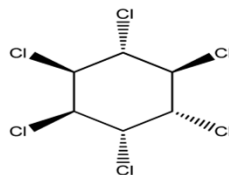
p-p' DDT



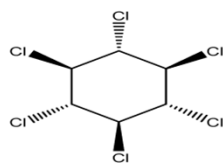
p-p' DDE



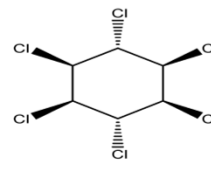
p-p' DDD



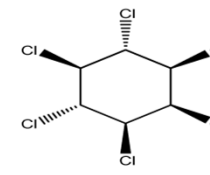
α -HCH



β -HCH



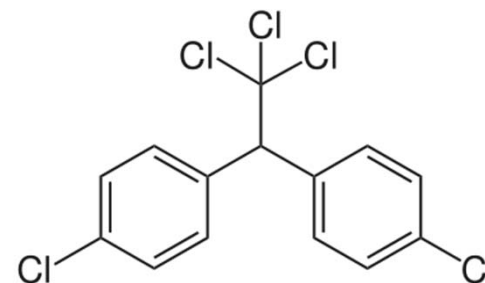
γ -HCH (lindane)



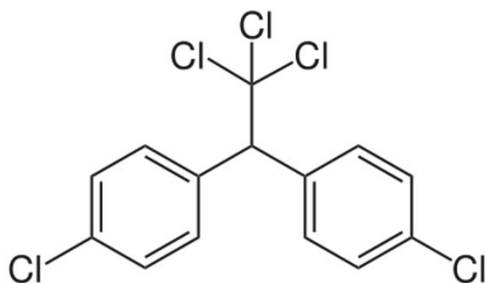
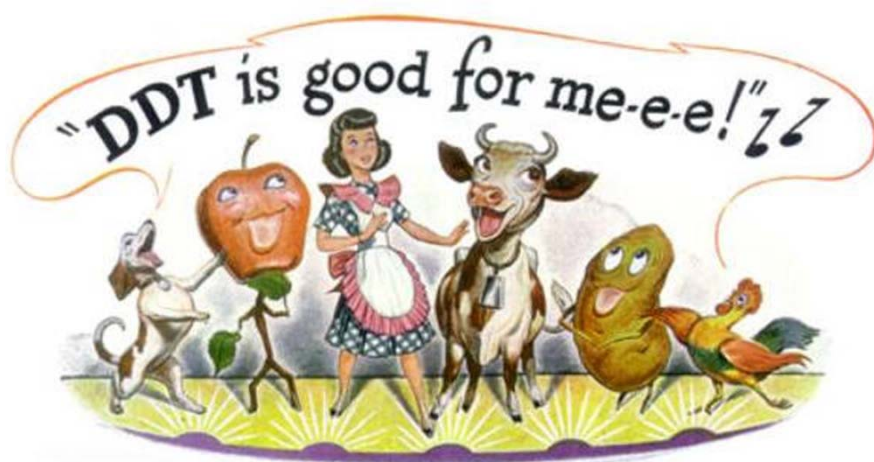
δ -HCH

DDT – modelový insekticid

- 1,1,1-trichlór-2,2-bis(4-chlórphenyl)ethan;
- syntetizován v 19. století – insekticidní účinky popsány v roce 1939; v roce 1948 obdržel P. H. Müller Nobelovu cenu za medicínu;
- využití k likvidaci komárů – eradikace malárie na rozsáhlých územích;
- v roce 1972 bylo jeho používání v USA a řadě dalších zemí postupně zakázáno, nicméně v řadě rozvojových zemí se používá dodnes; WHO nedávno schválila jeho použití v oblastech s vysokým výskytem komárů přenášejících malárii – indoor appl.



DDT – počáteční nadšení



PROTECT YOUR CHILDREN
Against Disease-Carrying Insects!

TRIMZ DDT
CHILDREN'S ROOM
WALLPAPER and Ceiling Paper

KILLS FLIES, MOSQUITOS, ANTS
... as well as moths, bedbugs, silverfish and other household pests after contact!

MEDICAL SCIENCE KNOWS many common insects breed in filth, live in filth and carry disease. Science also recognizes the dangers that are present when these disease-carrying insects invade the home. Actual tests have proved that one fly can carry as many as 6,600,000 bacteria! Imagine the health hazard—especially to children—from flies seriously suspected of transmitting such diseases as scarlet fever, measles, typhoid, diarrhea ... even dread polio! Some types of mosquitos carry malaria and yellow fever. And any mosquito bite is painful and easily infected when scratched.

NON-HAZARDOUS to children or adults, to pets or clothes. Certified to be absolutely safe for home use. Tested and commended by *Parents' Magazine*.

GUARANTEED effective against disease-carrying insects for 1 year. Actual tests have proven the insect-killing properties still effective after 2 years of use.

NO SPRAYS! NO LIQUIDS! NO POWDERS! So convenient, so safe because the DDT is fixed to the paper. It can't rub off!

BEAUTIFUL! "Jack and Jill" or "Disney Favorites"—gay new patterns that protect as they beautify a child's room.

DDT CEILING PAPERS, TOO! Extra protection for your children's room—for every other room in the house. Choice of two tints.

TESTED AND COMMENDED BY PARENTS' MAGAZINE CONSUMER SERVICE BUREAU

READY-PASTED! Just Dip in Water and Hang!
Anyone can put Trimz Wallpaper up without help or previous experience. Millions have done it—proved it's quick, clean, easy! Nothing to get ready—no tools, paste or muss. Just cut strips to fit, dip in water and hang. It's dry in 20 minutes! Guaranteed to stick—guaranteed to please or money back. And so **INEXPENSIVE!** You can protect your child for \$8 to \$12—depending on size of room.

Trimz DDT Children's Room Wallpaper, Trimz DDT Cedar Closet Wallpaper now available at Department, Chain, Hardware, Paint, and Wallpaper stores everywhere.

Many beautiful new patterns also available in regular Trimz Ready-Pasted Wallpaper at \$1.98, \$2.49, \$2.99 per box.

TRIMZ READY-PASTED WALLPAPER
P.O. No. 1, 1947, 5017.

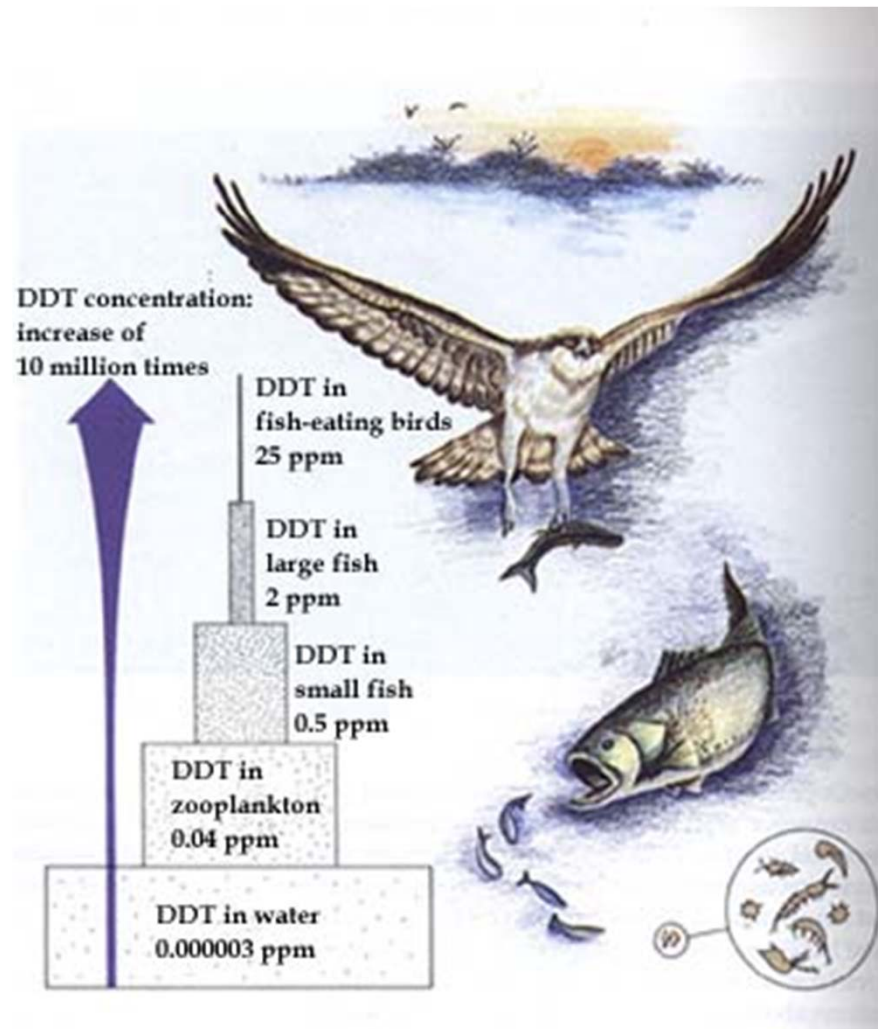
Another Product of TRIMZ CO., INC., Division of UNITED WALLPAPER

World's Leading Designer and Largest Manufacturer, Merchandise Mart, Chicago 54, Illinois

© 1947, TRIMZ CO., INC.

Zdroj: <http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/DDT>

DDT – negativní dopad na volně žijící živočichy



Biomagnifikace a bioakumulace

DDT – negativní dopad na volně žijící živočichy

- 1962 – Rachel Carson – Silent Spring; počátek env. hnutí v USA, založení US EPA;
- kontroverze;
- negativní dopad DDT na dravce – eggshell thinning;
- karcinogen?, endokrinní disruptor? – velmi kontroverzní;

Endokrinní disrupce

- **endokrinní disruptor** – látka, která interferuje se syntézou, sekrecí, transportem, vazbou na receptor, aktivitou receptoru nebo eliminací hormonu v těle;
- dosud byla pozornost věnována hlavně látkám interferujícím s pohlavními hormony – estrogeny a androgeny, a thyroidními hormony;
- řada pesticidů či jejich metabolitů je v exp. podmínkách schopná chovat se jako estrogeny, antiandrogeny apod. – problematické konecntrace a epidemiologické studie;

Endokrinní disrupce

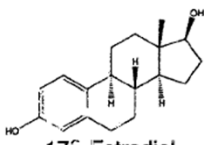
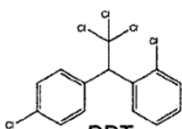
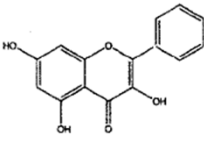
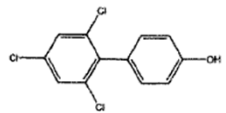
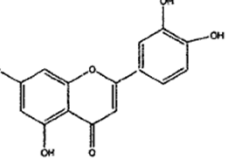
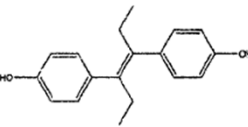
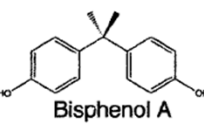
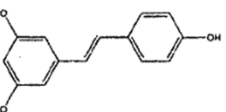
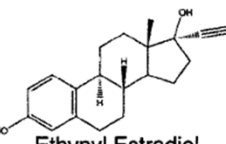
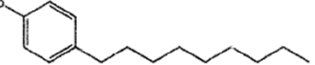
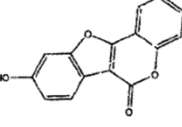
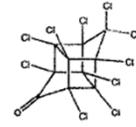
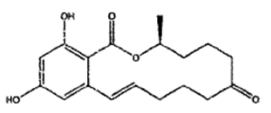
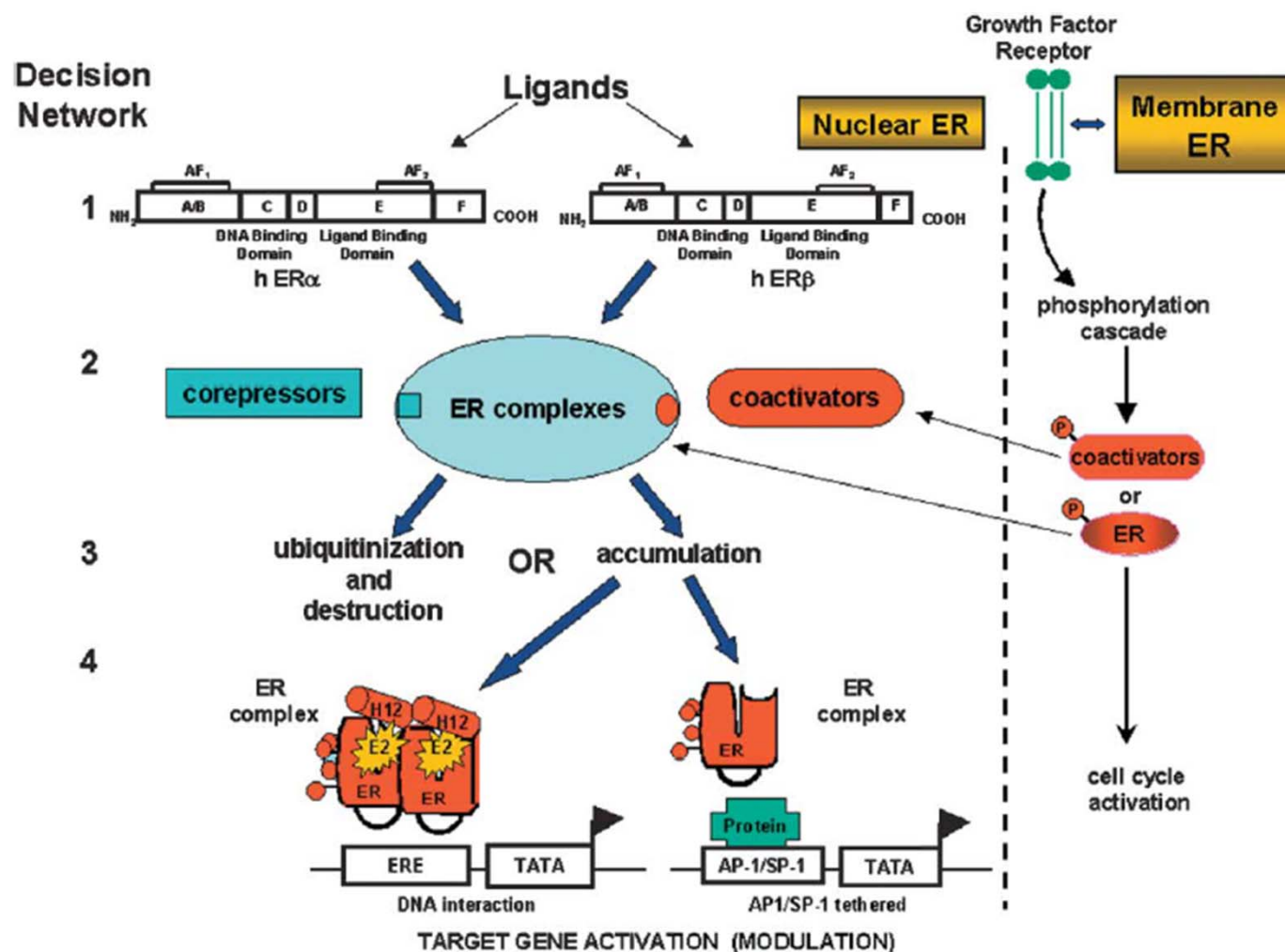
Steroids	Pollutants	Plant Products
 17β-Estradiol	 DDT	 Genistein (isoflavone)
Pharmaceuticals	 PCB	 Luteolin (flavone)
 Diethylstilbestrol	 Bisphenol A	 Resveratrol (stilbene)
 Ethynyl Estradiol	 Nonylphenol	 Coumestrol (coumarin)
Fungal Products	 Kepone	
 Zearalenone		

FIG. 5. Chemicals found in the environment reported to be estrogenic. This list is not comprehensive, but illustrates representative structures of estrogenic compounds from various sources. Information on these compounds is contained in the text.

Možnosti účinků environmentálních estrogenů na buněčné úrovni



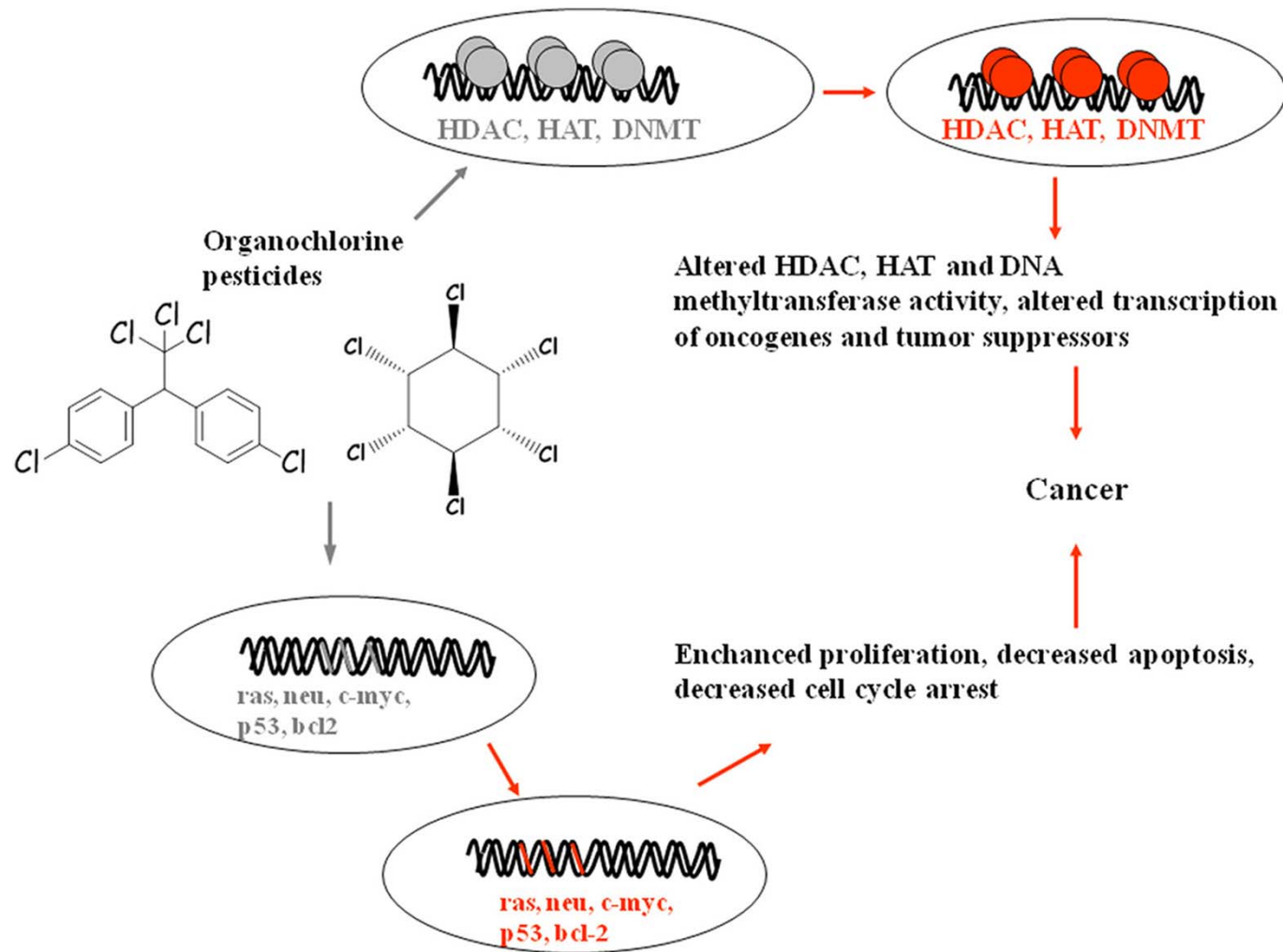
Možnosti studia účinků environmentálních estrogenů na buněčné úrovni

In vitro assay	Measured endpoint	Advantages	Limitations
E-Screen	Proliferation of ER α -positive cells	Measures physiological endpoint of estrogen action, measures estrogens and antiestrogens	No defined ER expression, no mechanistic data
Ligand-binding (EDSTAC) _a	Binding affinity to ER α or ER β	Simple, high-throughput method	Does not measure ER activation, does not measure physiological response
ER-binding to ERE	Binding affinity of ER α or ER β to ERE	High-throughput method, various EREs can be used	Does not measure ER activation, low sensitivity, does not measure physiological response
GST pull-down/FRET/two-hybrid assay	Ligand-dependent association of ER α or ER β with co-activators	Analysis of molecular interaction, defined ER subtype or ER domain as well as co-activators can be used, measures estrogens and antiestrogens	Does not measure direct ER activation, low throughput, does not measure physiological response
Transactivation assay in yeast or mammalian cells (EDSTAC) _a	ER α or ER β mediated activation of reporter	High-throughput method, measures estrogens and antiestrogens, can be done in metabolic competent cells to account for (anti)-estrogenic metabolites	Does not measure physiological response
Analysis of gene expression	Expression of ER-regulated genes	Analysis of physiological response, versatile, measures estrogens and antiestrogens	Low throughput
Analysis of enzyme activity	Activity of ER-regulated enzymes	Analysis of physiological response, measures estrogens and antiestrogens	Cell lines or primary cell cultures with active marker enzymes suitable only
Analysis of steroidogenesis (EDSTAC) _a	Induction/inhibition of estrogen biosynthesis	Analysis of physiological response, measures ER-independent pathways	Cells with active steroidogenesis suitable only

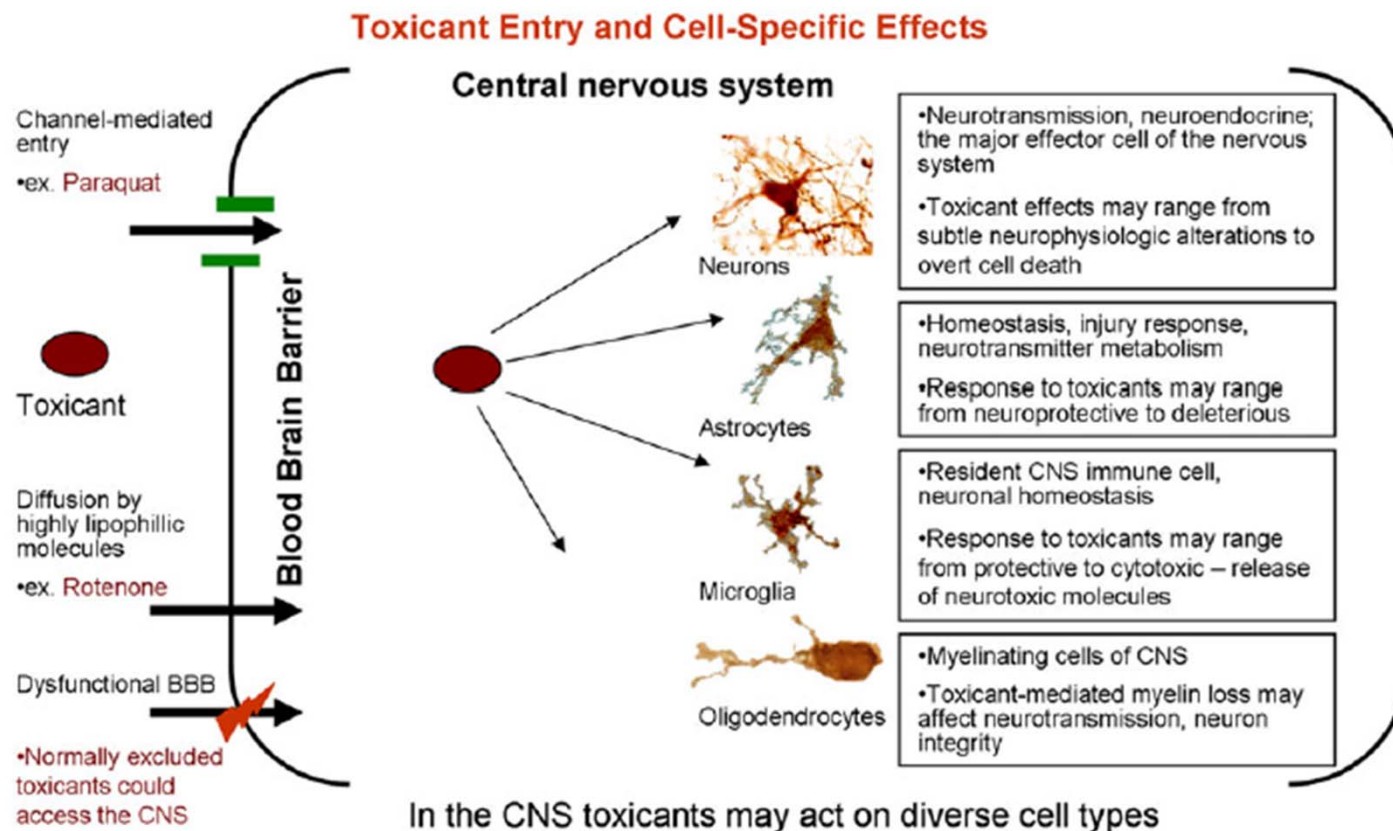
Pesticidy a nádorová onemocnění?

- v současné době jsou závěry epidemiologických studií nejednoznačné;
- v *in vitro* a *in vivo* pokusech jsou schopny v laboratorních podmínkách způsobovat vznik nádorových onemocnění;
- možné mechanismy zahrnují modulaci exprese onkogenů, deregulaci apoptózy, aktivaci steroidní signalizace, indukci oxidativního stresu;
- mezi studované látky patří především DDT a jeho metabolity, izomery HCH, hexachlorbenzen, endosulfan, dieldrin a lindan;

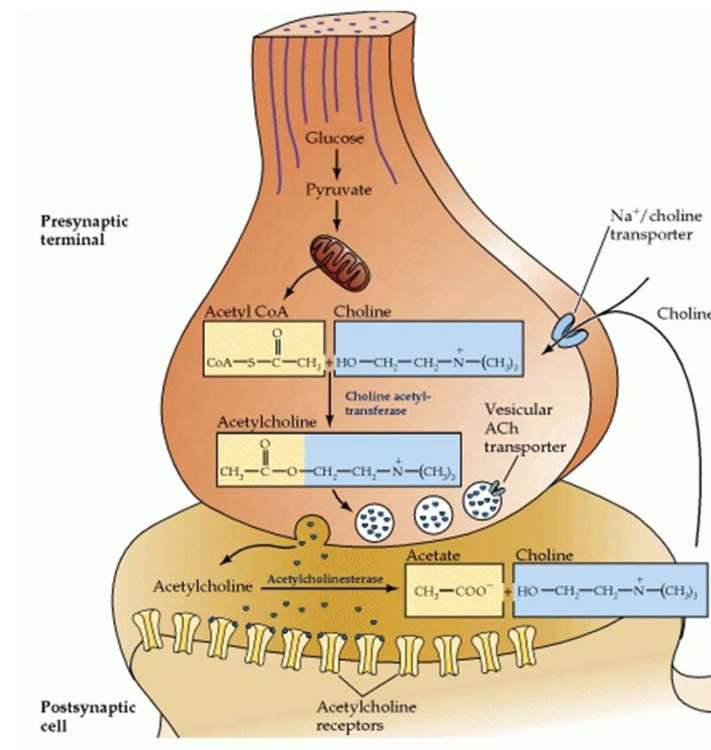
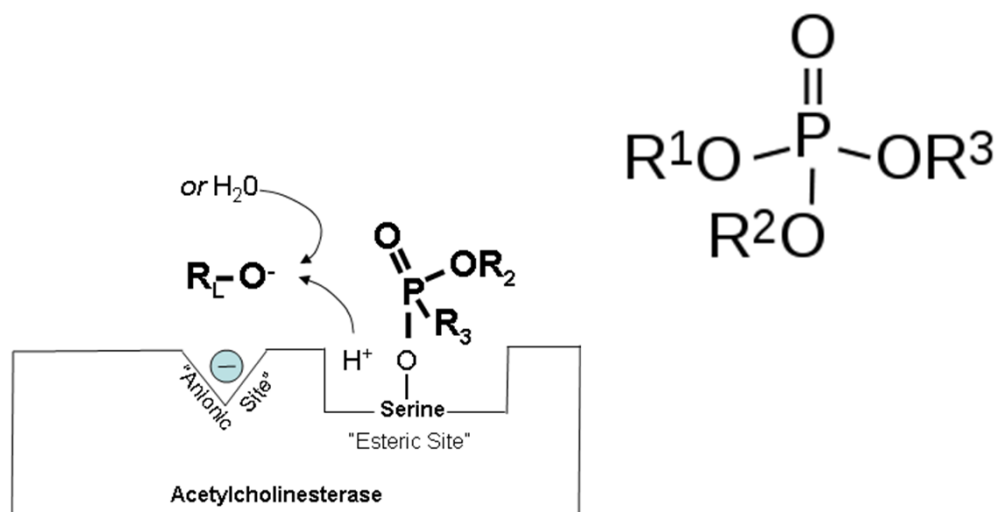
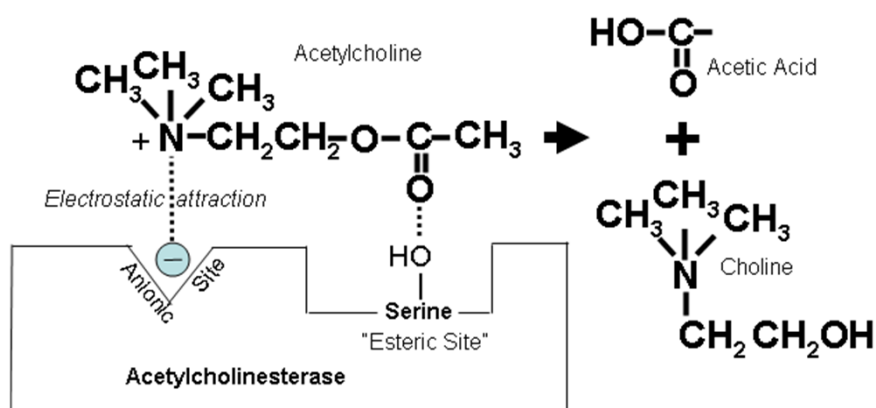
Pesticidy a nádorová onemocnění?



Pesticidy a neurodegenerativní onemocnění?



Organofosfáty



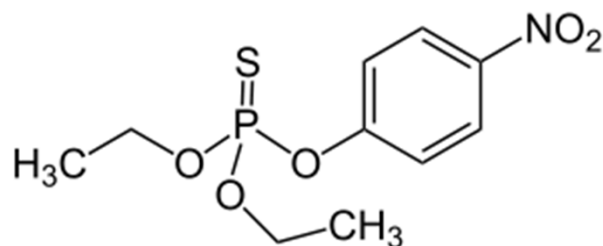
Neuroscience. 2nd edition.
 Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors.
 Sunderland (MA): [Sinauer Associates](http://www.sinauer Associates.com); 2001.

Organofosfáty

- výhoda – vysoká akutní toxicita pro cílové organismy - hmyz; rychlá metabolizace a exkrece u savců a ptáků;
- neakumulují se v životním prostředí – eliminace v řádu několika týdnů;
- registrováno téměř 200 látek;
- akutní otravy – při aplikaci, požití kontaminovaných rostlin, vody;
- při otravách dochází v důsledku akumulace acetylcholinu k nadměrné stimulaci nikotinových receptorů – spojení neuron-neuron, nervosvalová ploténka; příznaky – letargie, namáhavé dýchání, průjem, zvracení křeče, smrt;

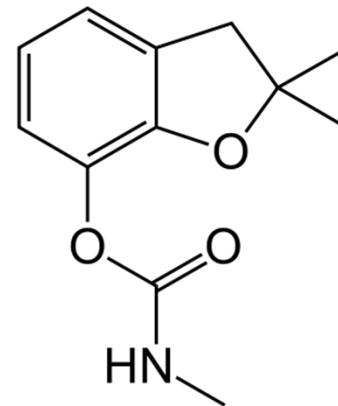
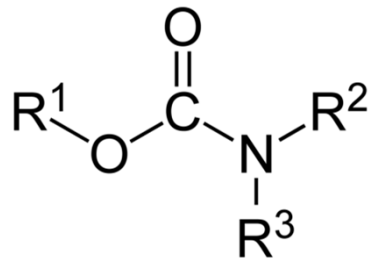
Organofosfáty

- v ekosystému – úhyn užitečných druhů hmyzu především opylovačů; úhyn včelstev, čmeláků (chlorpyrifos, fipronil);
- parathion (E605) – O,O-diethyl-O-4-nitro-fenylthiofosfát, je vysoce toxický organofosfátový insekticid a akaricid; náhodné i úmyslné otravy;



Karbamáty

- organické pesticidy odvozené od kyseliny karbamové;
- reverzibilní inhibitory acetylcholinesterázy;
- příklad: karbofuran – zakázaný v EU i USA; otravy dravců; potenciálně karcinogenní, narušuje hormonální regulace a je vysoce toxický pro obratlovce, vč. člověka;



Pesticidy a neurodegenerativní onemocnění?

