



KÖRNYEZETTOXIKOLÓGIA I.
a kockázatkezelés fontos eszköze

Gruiz Katalin

A környezettoxikológia helye és szerepe

- A környezettoxikológia a vegyi anyagoknak a környezetre és az emberre gyakorolt hatását vizsgálja. Az embert az ökológiai rendszer részeként kezeli.
- Az ökológiai rendszereket teljes komplexitásában átfogja, a molekuláris szinttől az egyed és a közösség szintjén keresztül a teljes ökoszisztémáig.
- Multidiszciplináris, egy sor szakterület együttműködésére alapoz.
- A környezettoxikológia eredményei használhatóak egyes vegyi anyagok valamint szennyezett területek kockázatának jellemzésére, támogatják a környezetmenedzsment és környezetpolitika döntéseit.

A környezettoxikológiai eredmények felhasználása döntésekhez

- A környezettoxikológia eredményei közvetlenül is felhasználhatóak a környezetmenedzsmentben és döntéshozásban.
 - Hatáson alapuló határértékek és más környezetminőségi kritériumok képzéséhez
 - Monitoringrendszerek tervezéséhez
 - Kockázatcsökkentési intézkedésekkel kapcsolatos döntésekhez

A környezettoxikológia multidiszciplináris tudomány

- **Biológia**
- **Biokémia**
- **Biometria**
- **Populáció biológia**
- **Evolúciós biológia**
- **Ökológia**
- **Mikrobiológia**
- **Molekuláris genetika**
- **Farmakokinetika**
- **Fiziológia**
- Kémiai analitika**
- Kémia**
- Vegyészmérnöki tudományok**
- Matematika**
- Meteorológia**
- Számítógépes modellezés**
- Limnológia**
- Tengerbiológia/oceanográfia**
- Kockázatkezelés**
- Kockázatfelmérés**

Környezettoxikológia és kockázatkezelés

Politika → **Környezetpolitika** ← Gazdaság

Jogi háttér → **KOCKÁZATKEZELÉS** ← Monitoring

Kockázat felmérés

Kockázat csökkentés

Veszély azonosítása
Kockázat felmérés

Megelőzés
Remediáció
Korlátozás

Osztályozás
Fontossági sorrendek
Általános és helyspecifikus

Rendeletek
Monitoring
Szennyvíztisztítás
Termeléskorlátozás
Területhasználat korlátozás

Vegyianyagok és az ökoszisztéma kölcsönhatásai

1. Vegyi anyag környezetbe kerülése

Biotranszformáció

Oxidázok, DNS javító enzimek

Enzimindukció

Hidrolízis

2. Kölcsönhatás a biokémiai receptorhellyel

DNS/RNS

Kulcsenzimek

Membrán receptorok

Biokémiai integritás

3. Biokémiai paraméterek

Stressz fehérjék

Acetilcolin-észteráz gátlás

Immunszuppresszió

Anyagcsere indikátorok

Methallothionein termelés

4. Fiziológiai és viselkedési jellemzők

Kromoszóma károsodás

Rákkeltő hatás

Reproduktivitás

Halálozás

Elhalás, nekrozis

Teratogenitás

Viselkedés, megváltozása

Kompenzáló viselkedés

Vegyí anyagok és az ökoszisztéma kölcsönhatásai

5. Populáció jellemzők

Populáció sűrűség

Produktivitás

Termékenység

Genetika struktúrák változékonysága

Kompetíció

6. Közösségek jellemzői

Szerkezet

Diverzitás

Energia transzfer hatékonysága

Stabilitás

Szukcesszió állapota

Kémiai paraméterek

7. Ökoszisztéma hatások

Koncentráció – válasz összefüggése

A mérés végpontja Biokémiai, fiziológiai, viselkedési, populációs, közösségi jellemzők és ökoszisztéma hatások lehetnek

A teszt kiértékelésével kapott végpont A jellemző koncentrációt a koncentráció (dózis) – hatás görbéről olvassuk le.

EC₂₀, EC₅₀ (Effective Concentration = hatásos koncentráció)

ED₂₀ / ED₅₀ (Effective Dose = hatásos dózis)

LC₂₀ / LC₅₀ (Lethal Concentration = letális koncentráció)

LD₂₀ / LD₅₀ (Lethal Dose = letális dózis)

NOEC (No Observed Effects Conc. = megfigyelhető hatást még nem mutató konc.)

NOEL (No Observed Effects Level = megfigyelhető hatást még nem mutató dózis)

NOAEC (No Observed Adverse Effects Conc. = káros hatást még nem mutató konc.)

NOAEL: (No Observed Adverse Effects Level = káros hatást még nem mutató dózis)

LOEC: (Lowest Observed Adverse Effects Concentration = legkisebb hatást már mutató konc.)

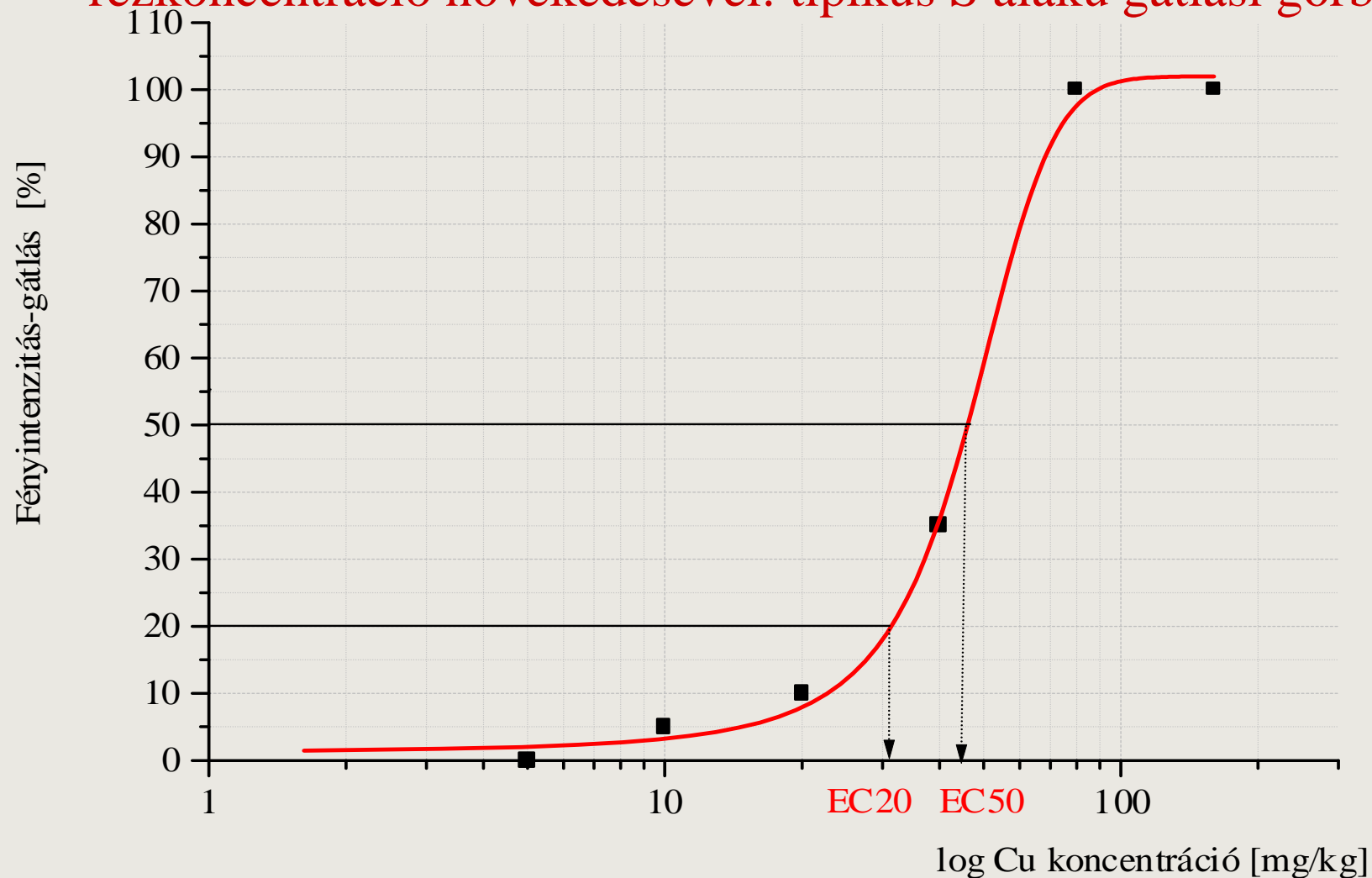
LOEL: (Lowest Observed Adverse Effects Level = legkisebb hatást már mutató dózis)

MATC: (Maximum Allowable Toxicant Conc. = Megengedett legnagyobb koncentráció)

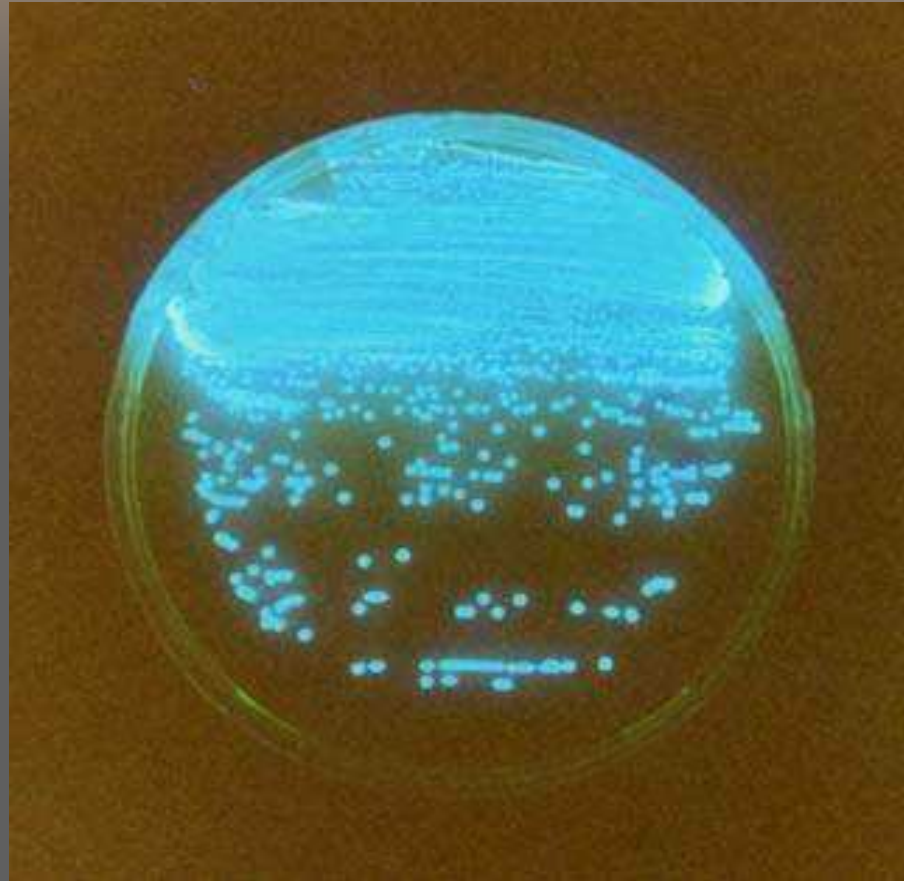
NOEC < MATC < LOEC

Koncentráció – válasz görbe:

Vibrio fischeri fénykibocsátásának egyre növekvő gátlása a rézkoncentráció növekedésével: tipikus S alakú gátlási görbe



***Vibrio fischeri* luminobaktérium tenyésztete**



FMNH₂ = redukált flavin-mononukleotid,

RCHO = luciferin: hosszúlancú fénykibocsátó aldehyd

Ökotoxikológiai tesztek osztályozása

⇒ Fajok száma

- Egy fajt alkalmazó teszt

- Több fajt alkalmazó

⇒ A tesztorganizmus

- Baktérium

- Alga

- Gomba

- Növény

- Állat

- Több faj együtt

⇒ Tesztelendő ökoszisztéma

- Vízi ökoszisztéma

- Szárazföldi ökoszisztéma

⇒ Expozíciós scenárió

- Teljes test

- Etetési kísérletek

- Ismert mennyiség beinjektálása (intramuszkuláris, intravénás)

- Kontrollált mennyiség gyomorba juttatása

Ökotoxikológiai tesztek osztályozása

⇒ Teszt időtartama

- Rövid idejű = akut

- Hosszú idejű = krónikus

⇒ Teszt típus

- Laboratóriumi teszt (bioassay): akut, krónikus toxicitás, mutagenitás, teratogenitás
- Mikrokozmosz, mezokozmosz (több fajt alkalmazó toxicitási teszt)
- *In situ* biomonitoring (lehet aktív vagy passzív)
- Diverzitás felmérése
- Biodegradációs teszt
- Bioakkumulációs teszt

⇒ Leggyakoribb mérési végpontok

- Toxicitási tesztek: növekedés (sejtszám, tömeg, gyökérhossz, klorofill tartalom), túlélés, halál, immobilizáció, légzés: O₂ fogyasztás, CO₂ termelés, enzimaktivitások, ATP termelés, szaporodás, lumineszkálás, stb.
- Mutagenitási teszt: mutánsok száma, revertánsok száma, kromoszóma hibák,
- Rákkeltő hatás: tumorok,
- Teratogenitási teszt: reprodukтивitás, citogenetikai jellemzők,
- Biodegradációs tesztek: O₂ fogyasztás, szubsztrátfogyás, termékképzés, CO₂,
- Bioakkumulációs tesztek: az akkumulált vegyi anyag kémiai analízise.

Ökotoxikológiai tesztek osztályozása

⇒ A vizsgált környezeti elemek és fázisok szerint

- Víz és pórsvíz
- Extraktumok, eluátumok, csurgalékok, stb.
- Szilárd fázisú minták: teljes talaj, teljes üledék

⇒ Az ökotoxikológiai tesztelés célja

- Vegyi anyagok toxicitásának, mutagenitásának és teratogenitásának mérése,
- Hatáson alapuló környezetminőségi kritériumok képzése,
- Biomonitoring illetve integrált monitoring,
- Korai figyelmeztető rendszerek,
- Környezeti minták toxicitásának, mutagenitásának és teratogenitásának vizsgálata,
- Keverékek, hulladékok toxicitásának, mutagenitásának és teratogenitásának vizsgálata,
- Közvetlen, hatáson alapuló döntési rendszerekhez adatszolgáltatás.

Ökotoxikológiai tesztek statisztikai értékelése

⇒ Akut toxicitási tesztek értékelése

Grafikus interpoláció

Probit analízis

Logit módszer

Mozgó átlag

Szoftverek

TOXSTAT

SAS-PROBIT

SPSS-PROBIT

DULUTH-TOX c

⇒ Krónikus toxicitási tesztek értékelése

ANOVA: variancia analízis: annak a koncentrációnak a meghatározása, amely szignifikánsan eltér a kezeletlen kontrolltól

⇒ Több fajt alkalmazó tesztek értékelése

Az ökológiai adatokban fellelhető összefüggések megtalálása többváltozós matematikai módszerekkel.

- **PCA:** Principal Components Analysis = főkomponens analízis (linearitás feltételezett)
- **DPC:** Detrended Principal Components = módosított főkomponens analízis
- **NMDS:** Nonmetric Multidimensional Scaling
- **RDA:** PCA + redundancia analízis
- **Cluster** analízis: hasonlóság alapján történő csoportosítás
- **NCAA:** Nonmetric Clustering and Association Analysis: többváltozós mesterséges intelligencia

A tesztorganizmus: általános követelmények

1. Hozzáférhetőség: széles körben elérhető legyen

- Laboriumi kultúra
- Más kultúrák, törzsgyűjtemények
- Gyűjtés szabadföldről

2. Fenntartás

- Laboratóriumban fenntartható legyen
- Nagy mennyiségben elérhető, beszerezhető legyen

3. A tenyészet genetikai tulajdonságai

- Ismert genetikai összetétel
- Ismert genetikai történet (Norvég patkány, E. coli)

4. Érzékenysége

- Relatív érzékenység a toxikus szennyezőanyagra
- Speciális érzékenység egy vagy több szennyezőanyagra
- Széles spektrumú érzékenység

A tesztorganizmus: általános követelmények

5. Mennyire reprezentálja az ökoszisztémát

- Érzékenysége legyen jellemző rendszertani egységére
 - Lehet a legérzékenyebb
 - Érzékenyebb, mint az ökoszisztéma átlaga
 - „Átlagos” érzékenységű
- Milyen rendszertani egységet (család, stb.) reprezentál

6. Koncentráció - válasz összefüggés

- A válasz legyen arányos a toxikus anyag koncentrációjával
- A hatásos koncentrációtartomány széles legyen

7. A teszt ismételhősége, statisztikája

QSAR és az ökotoxikológiai tesztelés

Egyre nő a vegyi anyagok száma: 100 000 létező mellé 1000 új anyag /év. Ezeket lehetetlen minden szempontból megvizsgálni!!

Ökotoxikológiai adatok hiánya: QSAR segíthet

QSAR = Quantitative Structure – Activity Relationship

Kémiaailag hasonló anyagok toxicitása matematikai összefüggésekkel leírható.

Néhány példa:

Hal toxicitás: alifás és aromás szénhidrogének

$$1/LC_{50} = 0.871 * \log K_{ow} - 4.871$$

Aromás vegyületek bioakkumulációja: *D. magna*

$$\log BCF = 0.898 * \log K_{ow} - 1.315$$

Biodegradálhatóság (BC): ftalát-észterek

$$BC = -24.308 * \log K_{ow} + 394.84$$