

GENETICKÁ TOXIKOLOGIE

V současné době není možné přesně stanovit počet a množství chemických látek působících přímo či nepřímo na člověka a ostatní živé organizmy. Stav v roce 1993 (odhad):

- na evropskou populaci působí asi 100 tis. chemických látek**
- na severoamerickou populaci působí asi 66 tis. chemických látek**

KATEGORIE CHEMICKÝCH LÁTEK

Testování genotoxicity je povinné u všech nových chemických látek a jejich směsí, které se mohou vyskytnout v prostředí a přijít do kontaktu s lidmi a živými organizmy a dále substance, které nebyly testovány a na základě epidemiologických údajů či výsledků z počítačového modelování jsou podezřelé.

➤ **Nové chemické látky a jejich směsi nebo látky, které nebyly na genotoxicitu testovány**

➤ **Potravinové aditiva**

➤ **Farmaceutické přípravky**

➤ **Kosmetické výrobky**

➤ **Aditiva v krmivech**

➤ **Pesticidy**

➤ **Sledování lokalit *in situ***

➤ **Vzorky prostředí**

➤ **Pracovní místa a provozovny s toxickými chemickými látkami**

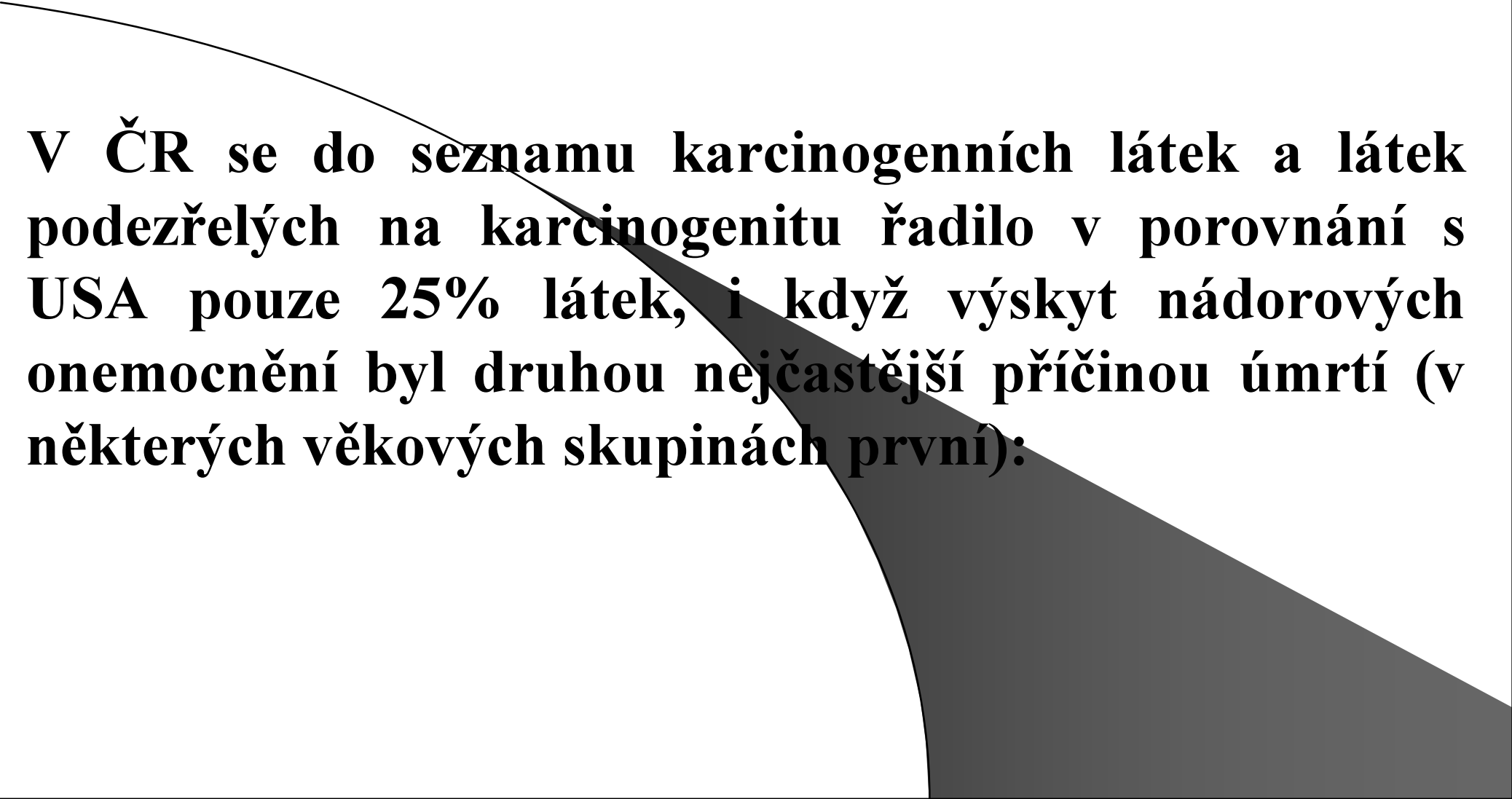
➤ **Záření**

SKUTEČNOST 1995

~~Kompletním sítím předepsaného testování prošlo podle US EPA, do té doby, méně než 2% komerčně vyráběných chemických látek.~~

- pesticidy pouze asi 10%
- kosmetické přípravky asi 2%
- potravní aditiva asi 5%
- léky asi 25%

Asi u 50% chemických látek nebyly žádné informace o toxickém, mutagenním či karcinogenním účinku.



V ČR se do seznamu karcinogenních látek a látek podezřelých na karcinogenitu řadilo v porovnání s USA pouze 25% látek, i když výskyt nádorových onemocnění byl druhou nejčastější příčinou úmrtí (v některých věkových skupinách první):

STUDIUM MECHANIZMŮ TOXICITY

- Podprahové dávky
- Prahové dávky
- Nadprahové dávky

Sledování genetických změn zahrnuje primárně mechanismy toxicity na nízké úrovni - low level toxicity (kumulativní chronické působení podprahových dávek).

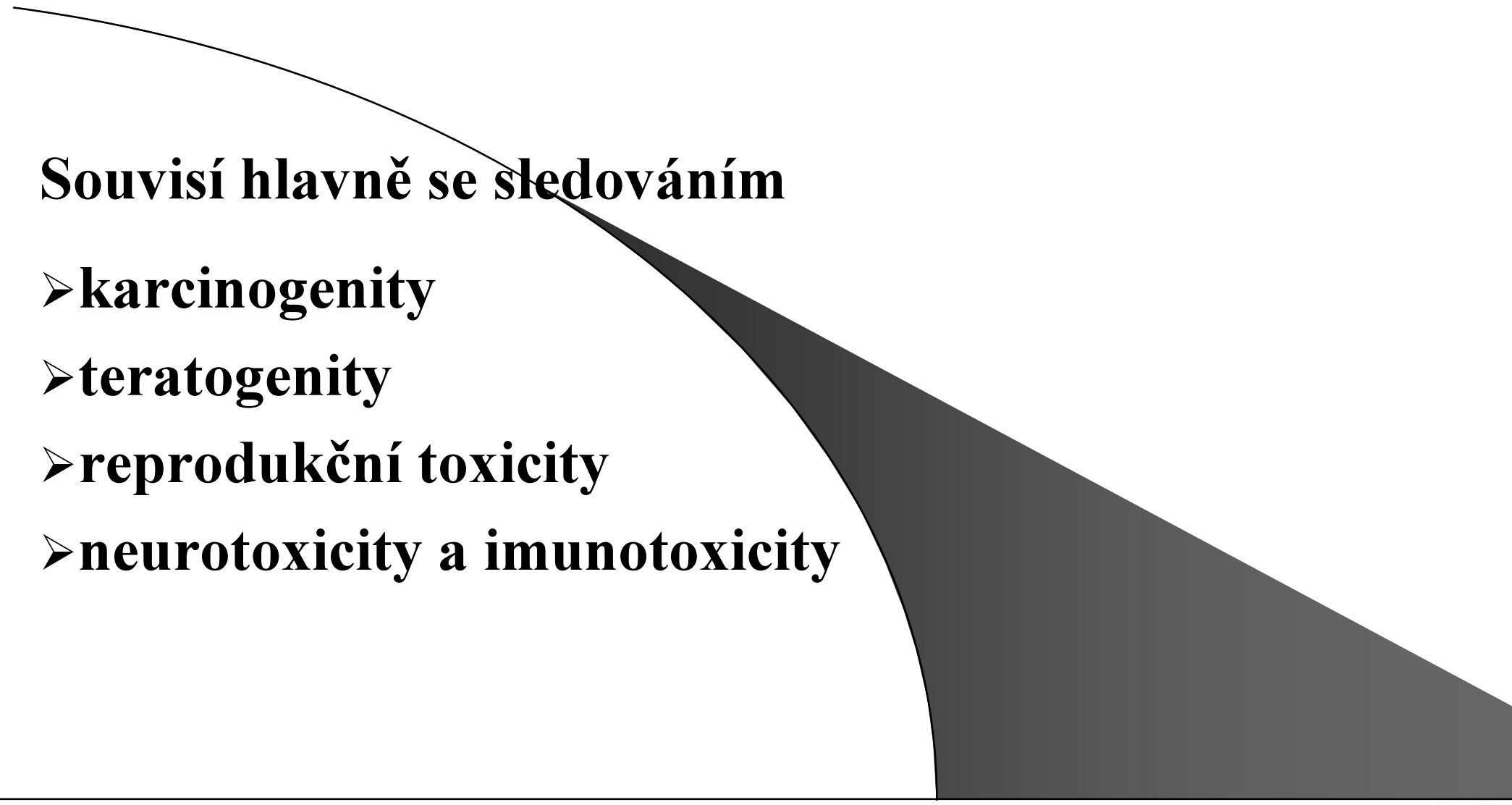
BIOLOGICKÉ RIZIKO

Odhad biologického rizika faktorů prostředí pro živé organizmy je obecně definován jako čtyřstupňový proces:

- **identifikace rizika**
- **stanovení vztahu dávka-odpověď**
- **stanovení expozice**
- **charakterizace rizika**

MECHANIZMY TOXICITY

Souvisí hlavně se sledováním

- **karcinogenity**
 - **teratogenity**
 - **reprodukční toxicity**
 - **neurotoxicity a imunotoxicity**
- 

REFERENČNÍ DÁVKA

Referenční dávka = bezpečná dávka

Stanovuje se při studiu jiných než rakovinotvorných účinků s cílem ochránit populaci před možnými škodlivými účinky.

➤ NOEL (No Observed Effect Level), nejvyšší dávka (koncentrace-NOEC), která ještě nepůsobí toxicky

➤ LOEL (Lowest Observed Effect Level), nejnižší dávka (koncentrace-LOEC), která způsobí pozorovatelný biologický efekt

FAKTOR NEJISTOTY

Odhad rizika genetického poškození je založen na neprahovém karcinogenním účinku. Faktor zahrnuje:

- **genetickou variabilitu a predispozice**
- **způsob a doba expozice**
- **úroveň metabolických reakcí**
- **extrapolace z účinku na krysy**

PŘÍKLADY STANOVENÍ

- **příčinné důkazy o expozici živých organismů mutagenům**
- **strukturální a fyziologická podobnost sledovaných mutagenů se známými (QSAR, SAR)**
- **důkazy o absorpci, distribuci, metabolizaci a exkreci živými organismy**
- **výsledky studie na hlodavcích - mutagenní**
- **aj.**