

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 čtyřstupnový 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.