



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí



Toxikologie potravin

Ondřej Adamovský

14.4.2022 Recetox, MU, online

Toxikologie potravin

Látky přírodního původu



Rostlinné alkaloidy
Bakteriální infekce a intoxikace
Toxiny hub a plísní

Látky dodané člověkem

Pesticidy
Veterinární léčiv
Těžké kovy
Aditiva

Látky z výrobního
procesu (mikroplasty)



Toxikologie potravin - Úvod



- Jídlo je jednou z nejčastějších matric se kterou se člověk setkává. Jíme celý život. (výjimku tvoří „pránisté“)
- do přípravy kupovaných jídel a potravin nevidíme. Variabilita ve složení je velká – velká možnost kontaminace.



- Potraviny jsou komplexní směsi živin (bílkoviny, sacharidy, tuky...), ale i látek neživinné povahy. Ty se v potravinách vyskytují přirozeně (alkaloidy, plísně, alergenní látky...) nebo jsou do přidávány záměrně člověkem (pesticidy, kovy, chuťové přísady...).



Bezpečnost potravin

- EU: Obecný potravinový zákon
- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 178/2002 ze dne 28. ledna 2002, kterým se stanoví obecné zásady a požadavky potravinového práva, zřizuje se Evropský úřad pro bezpečnost potravin a stanoví postupy týkající se bezpečnosti potravin
- „Potravina nesmí být uvedena na trh, **není-li bezpečná**. Potravina se nepovažuje za bezpečnou, **je-li považována za škodlivou pro zdraví nebo nevhodnou k lidské spotřebě**“



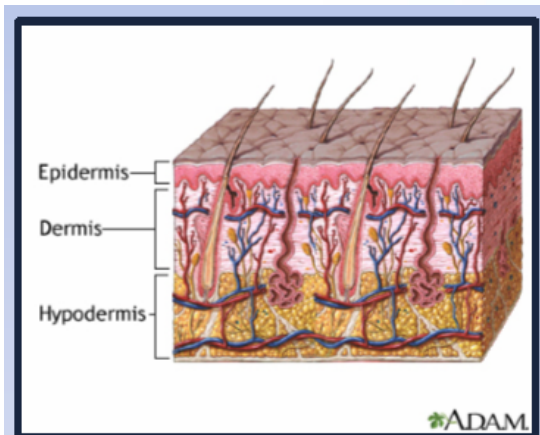
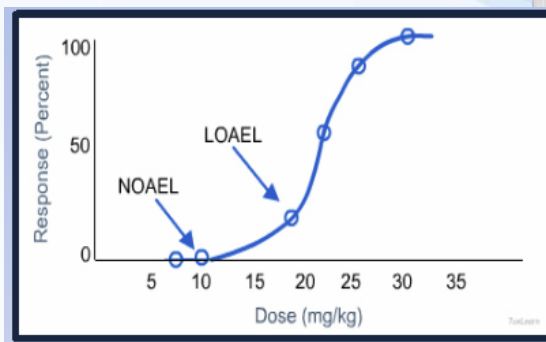
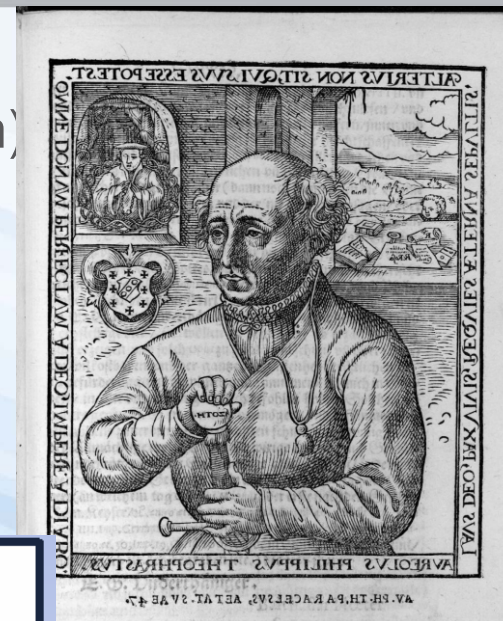
Bezpečnost potravin – zdravotní rizika

"The dose makes the poison" (Latin: Sola dosis facit venenum)

Paracelsus: "All things are poison and nothing is without poison; only the dose makes a thing not a poison.,,"

Efekt (Riziko)= Expozice x Toxicita

- Expozice–měřená nebo modelovaná
- Toxicita–většinou měřená NOEL/UF

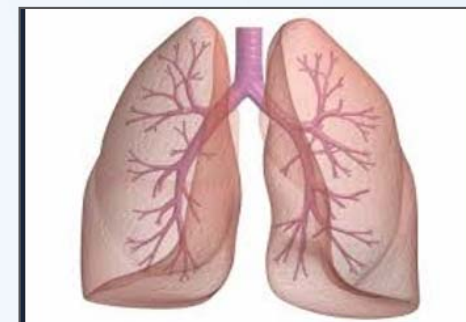


Dermalní
expozice

Orální expozice

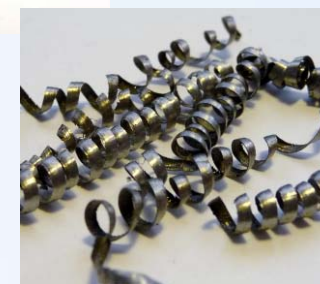
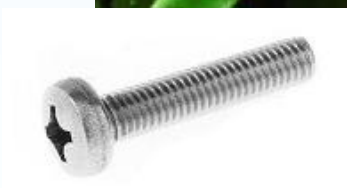
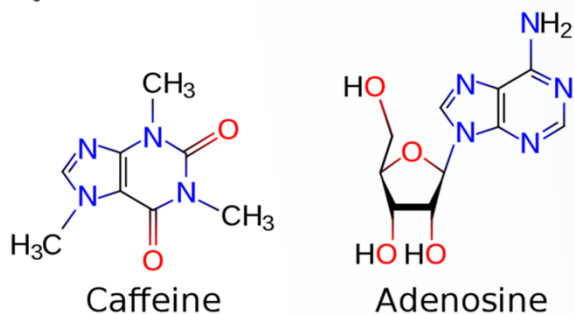
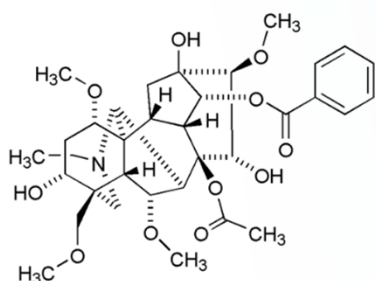


Inhalační expozice



Bezpečnost potravin – potravinová rizika

- Biologická
- Chemická
- Fyzikální
- Alergeny



- Exogenní(primární) – přírodní, antropogenní
- Endogenní(sekundární) – procesní/technologická



Toxikologie

| potravina | Počet nenutričních látek |
|---------------------------|--------------------------|
| Sýr čedar | 160 |
| Pomerančový džus | 250 |
| Banán | 325 |
| Rajče | 350 |
| Víno | 475 |
| Hovězí maso | 625 |
| Kávová zrna (káva) | 625 |

Essentials of toxicology (Cassarett & Doulls)



Typické složení kávy

(mg/litre)

| | | | |
|-----------------|------------|----------------|-----------|
| Caffeine | 651 | Potassium | 785 |
| Calcium | 32 | Iron | 1.8 |
| Phosphorus | 1.6 | Manganese | 0.44 |
| Magnesium | 61 | Chromium | 0.005 |
| Sodium | 14 | Copper | 0.20 |
| | | Selenium Trace | Zinc 0.09 |
| | | Nicotinic Acid | 4.4 |



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

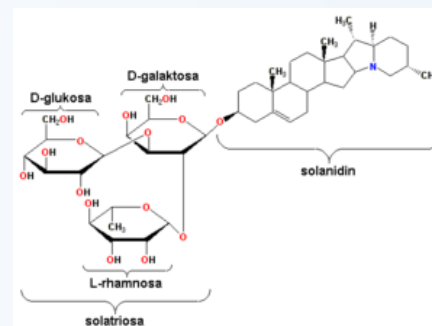
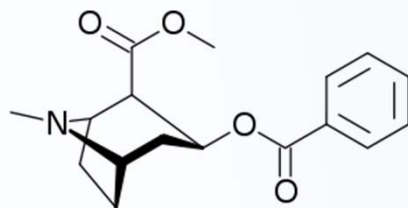
→ Nenutriční složky → kofein → toxikologie

1. Látky, které se vyskytují v potravinách přirozeně



Rostlinné alkaloidy

- Alkaloidy představují skupinu organických sloučenin, které se tvoří při metabolismu aminokyselin. **Většinu z nich produkují rostliny a houby**, ale také živočichové (obojživelníci). Mají většinou **obrannou funkci** (na herbivory, hmyz, parazity ...)
- mají **značné biologické účinky** na živočichy (jedy, psychoaktivní látky, léčiva)
- Rostlinné alkaloidy **používá lidstvo dlouho** – např: opiové alkaloidy...
- Jako alkaloidy označujeme **všeobecně organické dusíkaté látky**, vyznačující se zpravidla silnými farmakologickými účinky.
- **Poněvadž se alkaloidy chemicky navzájem velmi liší, je i jejich farmakologický a toxický účinek velmi různý.**
- Alkaloidy se nalézají v různých orgánech rostlin (**kořeny, plody, semena aj**)
- Velké množství alkaloidů mají zástupci čeledí *Apocynaceae*, *Asclepiadaceae*, *Berberidaceae*, *Loganiaceae*, *Menispermaceae*, *Papaveraceae*, *Ranunculaceae*, *Rubiaceae*, *Solanaceae*.



Rozdělení rostlinných alkaloidů

Chinolizidinové

Piperidin-pyridinové

Tropanové alkaloidy

Pyrrolizidinové

Izochinolinové

Alkaloidy s exocyklickým dusíkovým atomem

Deriváty kyseliny antranilové

Fenylalkylaminy

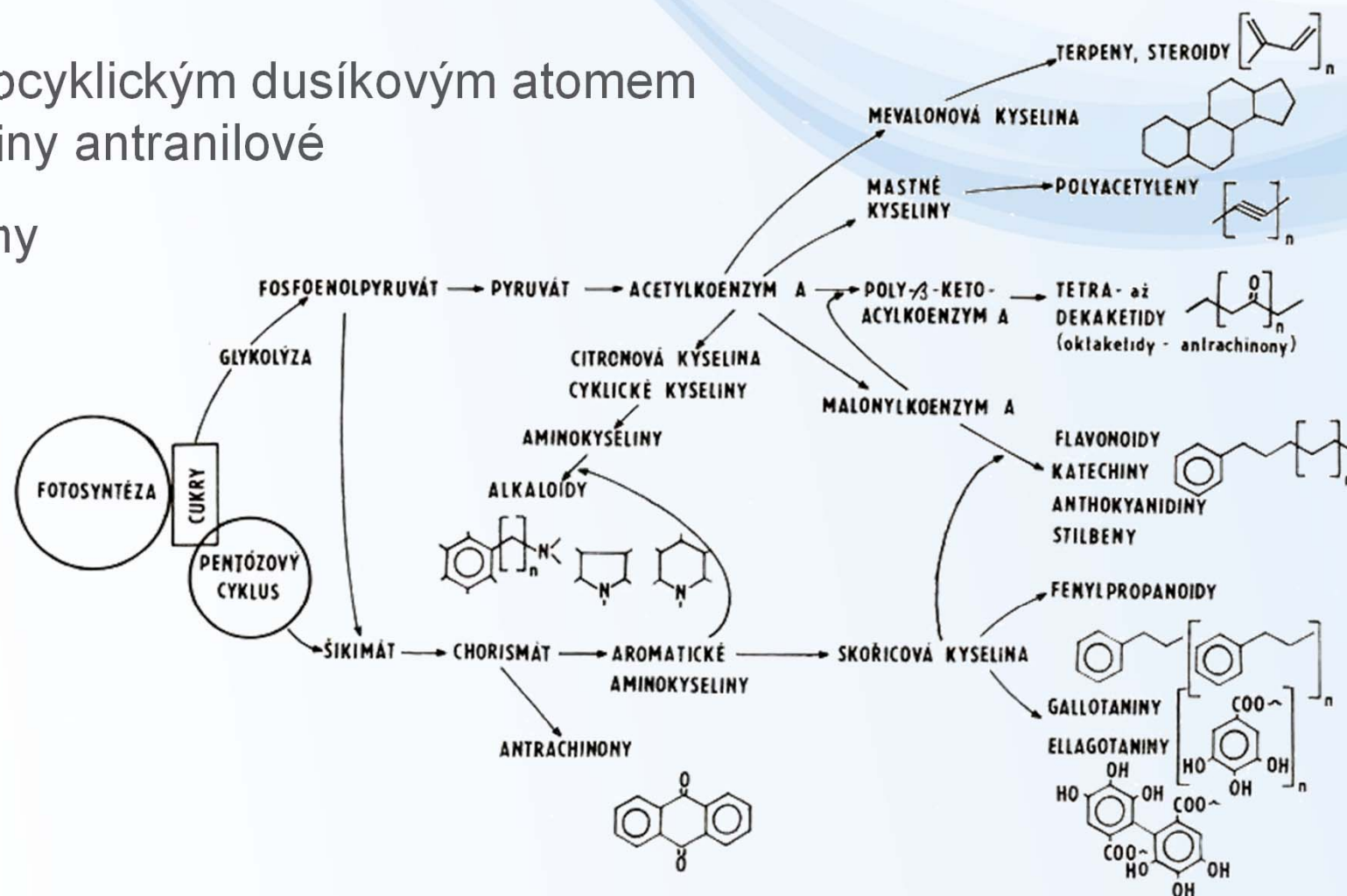
Indolové

Terpenické

Steroidní

Solánové

Xantinové



Příklady rostlin s obsahem alkaloidů



Rulík zlomocný

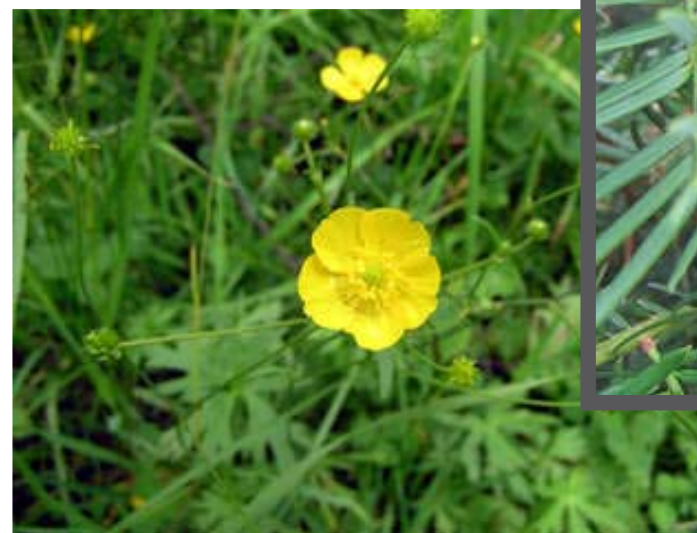
Vlašovičník větší



Durman obecný



Mák luční



Pryskyřník prudký



Tis červený



Diterpenoidní alkaloidy



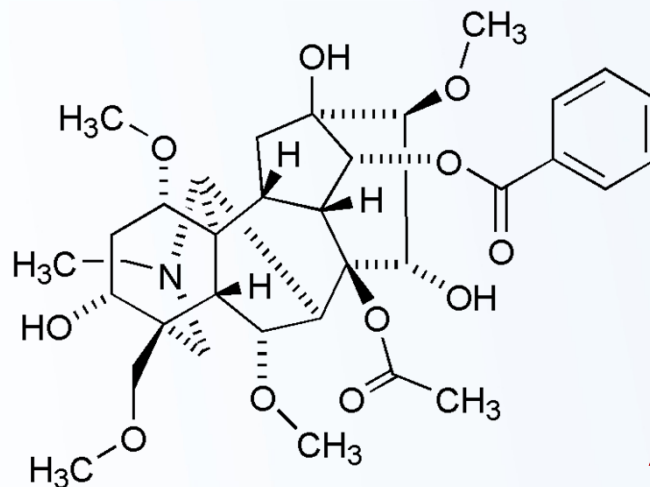
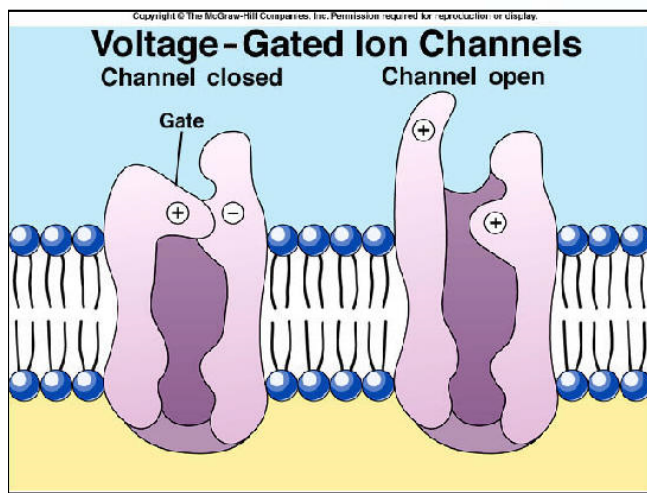
Nejjedovatější rostlina v Evropě - **Oměj** – alkaloid **AKONITIN**

Oměj (č. ranunculaceae) zakázáno pěstování ve starém Římě (za císaře Trajána)

-Neurotoxin – působí na sodíkové kanálky ve svalech (srdce) a neuronech -> interakce s receptorem ovládající kanál -> kanál zůstává otevřený -> paralýza

- Nejnižší evidovaná LD 0,028 mg/kg

- Příznaky otravy : pocit práznoty a roztoucí se hlavy.
- Smrt nastává díky poškození srdce a zástava dechu



- Extrakt z oměje šalounku se ve středověku používal jako šípový jed a také k trávení vlků ve středověku otráveným masem.

AKONITIN

Pyrrolizidinové alkaloidy (PA)



pyrrolizidinové alkaloidy (PA) – ve více než 250 běžných rostlinách (podběl, kostival..atd)

- za toxický efekt jsou odpovědné **vysoce reaktivní pyrolové deriváty pyrrolizidinových alkaloidů vzniklé reakcí s oxidázami MFO (mixed function oxidases)**
- mezi následky alkaloidů patří **poškození jater/ledvin/plic/srdce** s mnohdy letálními účinky – u pacientu se projevují známky cirhózy.
- U mnoha PA a jejich pyrolových metabolitů prokázána **reakce s DNA (alkylace)**-> **mutagenita, karcinogenita**

Některé PA z rostlin č. hvězdnicovitých (*Senecio l.*, devětsil lékařský), č. brutnákovité (kostival lékařský..aj.) způsobují rakovinu jater, nádory epitelu (sarkomy), nádory žláz (adenoma), plic, tenkého střeva.. aj.



Solánové alkaloidy

Solánové alkaloidy (solanum alkaloids) – výskyt v lilkovitých rostlinách – alkaloidy **solanin**, **chaconine**, **tomatine**

Možnost intoxikace z různých částí rostlin (rašící, zelené, zkažené, poškozené)

Dávka >20 mg alkaloidu / 100 g hlízy -> bolest hlavy, zvracení, průjem, neurologické problémy, oslabení, smrt.

Chronická expozice -> zvýšení HSI (hepatosomatic index), antiandrogenní efekty.



Maximální povolená koncentrace v konzumních bramborách je podle hygienických norem 200 mg/kg hlíz

Některé z lilkovitých alkaloidů mají i např. protirakovinné, kardioprotektivní účinky.



Solánové alkaloidy : α -solanin

-Výskyt : lilkovité rostliny (brambory, rajčata) ve všech částech rostliny (listy, plody, kořen, hlíza).

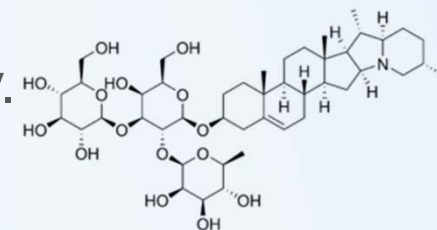
- **Solanin** se vyvinul jako přirozená ochrana rostlin před škůdci, má fungicidní a insekticidní účinky (solanine hydrochloride)

- LD₅₀ 590 mg/kg (potkan)

- **mechanismus účinku: pokles memb. potenciálu mitochondrií díky vazbě na draslíkové kanály -> transport Ca²⁺ do cytoplazmy -> poškození buněk, apoptóza**

- Projevem otravy je nejprve zrychlení tepové a dechové frekvence, pak ztráta vědomí přecházející v kóma. V trávicím traktu způsobuje poškození sliznice v žaludku a dvanáctníku, s možným krvácením a otoky; obvykle je otrava doprovázena křečemi v žaludku a průjmem = **gastrointestinální a neurologické potíže**

-Teratogenita ani karcinogenita solaninu nebyly prokázány.



Solanové alkaloidy : α -solanin



Vážnější otravy solaninem : halucinace, ztráta citu, ochrnutí, horečka, žloutenka, rozšířené zornice a podchlazení. Vyšší dávka -> **případy smrtelných otrav.**

- tepelná úprava solanin nezničí.
- 30-80% solaninu je v, nebo blízko slupky hlízy.



Xantinové alkaloidy (xanthine alkaloids)

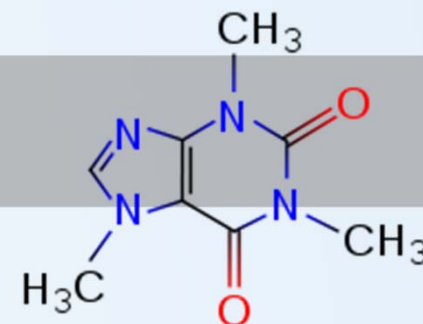


- Výskyt v plodech rostlin – **kávovník** (*Coffea arabica*)., **kakaovník** (*Theobroma cocas*), **čajovník** (*Thea sinensis*),
Rostlinné alkaloidy, např.: **kofein**, **theobromin**





Kofein (1,3,7-trimethylxanthin)



Main side effects of Caffeine

Eyes:

- Blurred vision

Sense of balance:

- Dizziness

Mouth:

- Dryness

Skin:

- Flushing
- Cold sweats
- Pallor

Heart:

- Fast heartbeat

Respiratory:

- Fruit-like breath odor
- Troubled breathing

Intestinal:

- Diarrhea

Central:

- Drowsiness
- Decreased or increased hunger
- Thirst
- Anxiety
- Confusion
- Irritability
- Insomnia

Systemic:

- Hyperglycemia

Muscular:

- Tremor

Gastric:

- Nausea
- Ache

Urinary:

- Increased urination
- Ketones in urine

- **xantinový alkaloid** (psychoaktivní stimulační návyková droga).

- **přírozený pesticid** – paralyzuje a zabíjí určitý hmyz, který se živí částmi rostlin. Také **moluskocid** (zabíjí plže).

- Nežádoucí účinky od 1 g kofeinu / dospělého člověka (cca 20 šálků kávy)

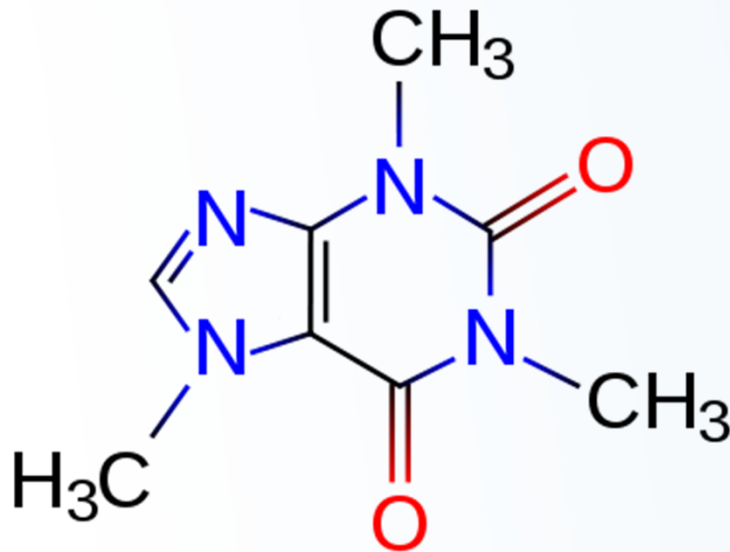
- **Letální dávka (5-10g), děti ~5g, (150 mg/kg váhy člověka)**

- Kanadská vláda- **TDI 400mg kofeinu/os./den** (cca 8 šálků kávy)



Kofein (1,3,7-trimethylxanthin)

- **Mechanismus účinku** : kofein inhibuje fosfoditerázu -> vede to k intracelulární akumulaci AMP, blokaci adenosinového receptoru, **zvýšení aktivity neurotransmiterů (acetylcholin, dopamin...)** -> stimulace CNS, kardiostimulace , močopudný efekt (diuretikum), zužuje tepny. Kofein zvyšuje riziko výskytu onemocnění srdce.

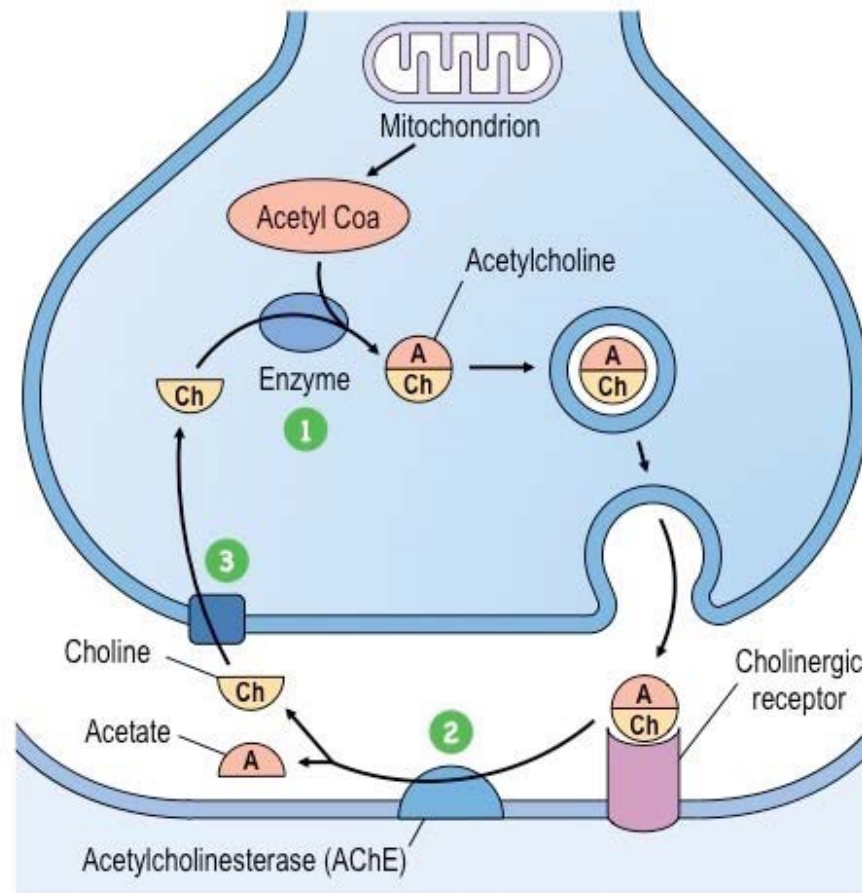


Caffeine



Kofein (1,3,7-trimethylxanthin)

- **Mechanismus účinku** : kofein inhibuje fosfodisterázu -> vede to k intracelulární akumulaci AMP, blokaci adenosinového receptoru, **zvýšení aktivity neurotransmiterů (acetylcholin, dopamin...)** -> stimulace CNS, kardiostimulace, močopudný efekt (diuretikum), zužuje tepny. Kofein zvyšuje riziko výskytu onemocnění srdce.



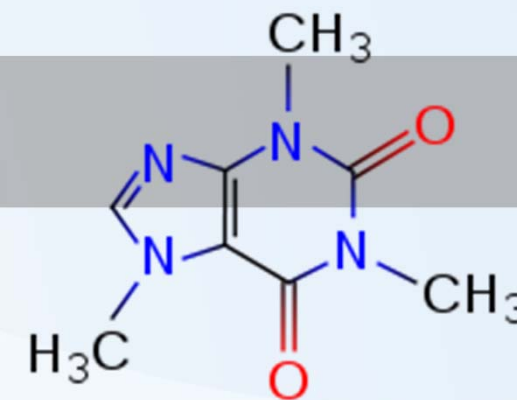
1 Acetylcholine (ACh) is made from choline and acetyl CoA

2 In the synapse, ACh is rapidly broken down by the enzyme **acetylcholinesterase (AChE)**

3 Choline is transported back into the axon terminal and used to make more ACh



Kofein (1,3,7-trimethylxanthin)

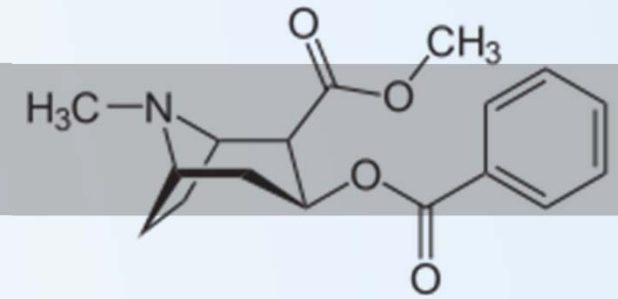


- vstřebává se v žaludku a tenkém střevě
- Navyklí konzumenti kafe – syndrom (bolesti hlavy, vyčerpanost, ospalost, deprese, potíže se soustředěním, podrážděnost.)
- Kofein zvyšuje hladinu homocysteinu-> vyšší riziko kardiovaskulárních onemocnění.
- **Kofein nebyl prokázán jako karcinogenní, dokonce účinný proti některým druhům rakoviny.**
- Teratogenní u zvířat (defekty končetin, nižší porodní váha) - u lidí zatím neprokázáno.
- **Poločas života u dospělého 3,5-6 hod. U těhotných žen se zvyšuje až na 10 hod.** U plodu se zvyšuje díky nepřítomnosti jaterních enzymů CYP1A2 and CYP1A1, které jej metabolizují.



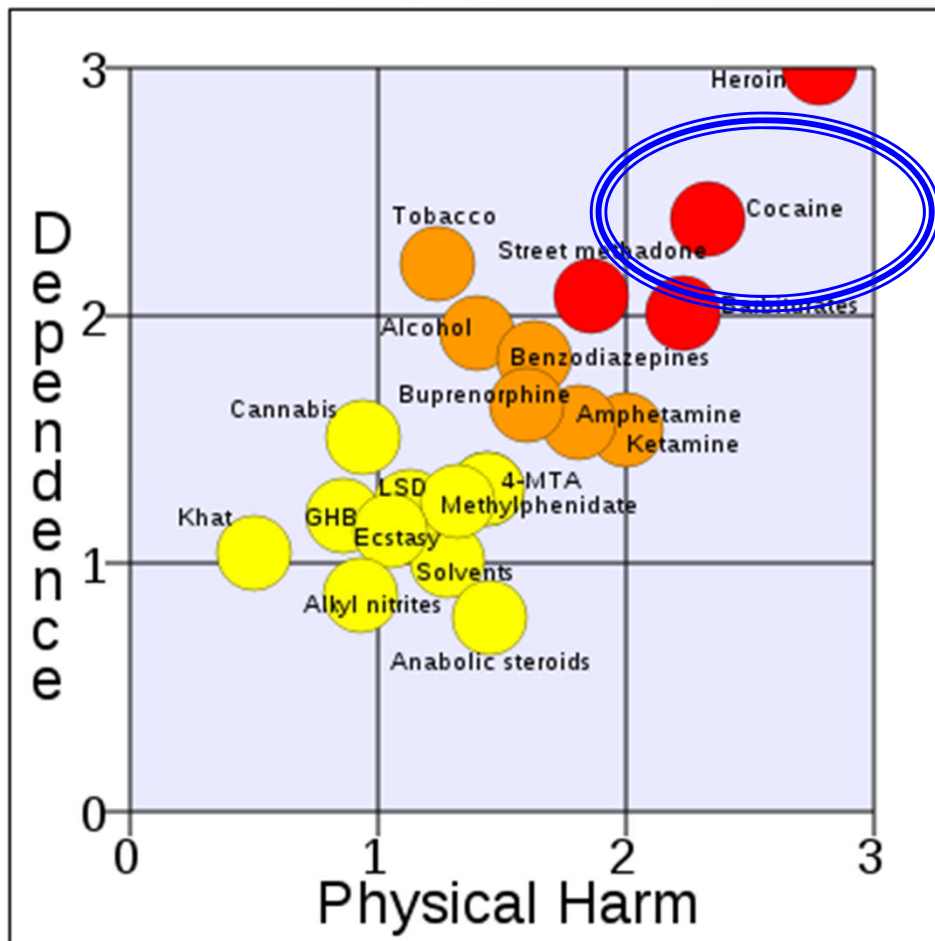


Kokain (tropanový alkaloid)



IUPAC: methyl (1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-3-(benzoyloxy)-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate

Tropanový alkaloid. Stimulant nervového systému. Návyková látka zařazená v ČR mezi tvrdé drogy.

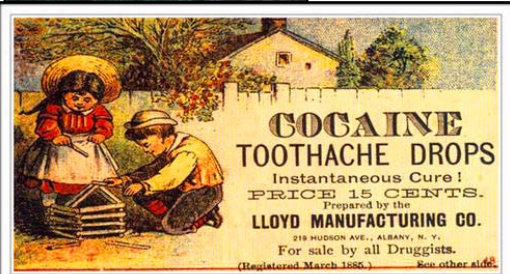
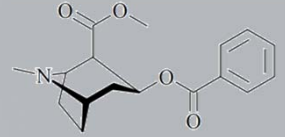


- práškovitá, bílá, krystalická látka, původem z jihoamerického keře **koka pravá** (starý český název rudodřev koka).






Kokain



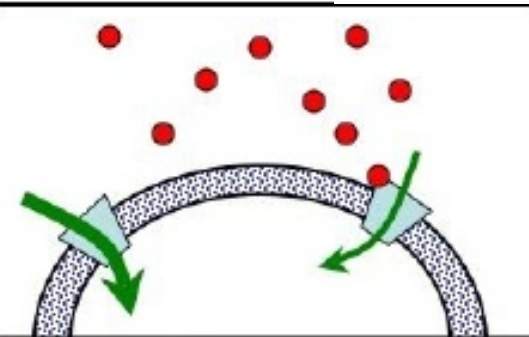
- Kokain byl poprvé nasyntetizován německým chemikem Albertem Niemannem v roce 1860. V roce 1862 byla zahájena **komerční výroba** v německém městě Darmstadt firmou Merck
- Kokain vyvolává silnou psychickou závislost. Užívání kokainu vyvolává kromě euforie řadu vedlejších účinků. Ve většině zemí světa je výroba, prodej i držení kokainu **ilegální**.

- **Mechanismus účinku :**
blokování reabsorbce neurotransmiteru dopaminu ze synaptických spojů neuronů -> akumulace dopaminu v synaptické šterbině -> prodloužení vlivu dopaminu na cílový neuron
- **dlouhodobé užívání vede k deregulaci dopaminového signálování -> mentální deprese**

 Cell membrane

 Cocaine

 DAT + Cocaine



Mechanism of Cocaine Based DAT block: Cocaine binds DAT and slows transport.

Kokain

-Vedlejší efekty: paranoia, pocení, průjem, deprese, nervozita a šubání. Míra vedlejších příznaků se s častějším používáním zvyšuje.

Vliv na CNS (euforie, zmatení, rozrušení halucinace), díky zvýšení dopaminu v limbickém systému. Kokain způsobuje hypertermii díky zvýšené aktivitě svalstva a vlivem na centra termoregulace.

-Letální dávka u dospělého člověka je odhadována na 0.5-1.3 g orálně, 0,05-5 g „šňupáním“

Side effects of chronic use of Cocaine

Brain:

- Increased risk of strokes
- Reduced attention
- Insatiable hunger
- Insomnia/Hypersomnia
- Lethargy

Systemic:

- Fever
- Eosinophilia

Nose:

- Rhinorrhea (discharge)

Throat:

- Soreness
- Hoarse voice

Teeth:

- Bruxism (abrasion)

Lungs:

- Hemoptysis
- Bronchospasm
- Dyspnea
- Infiltrates
- Eosinophilia
- Chest pain
- Asthma

Heart:

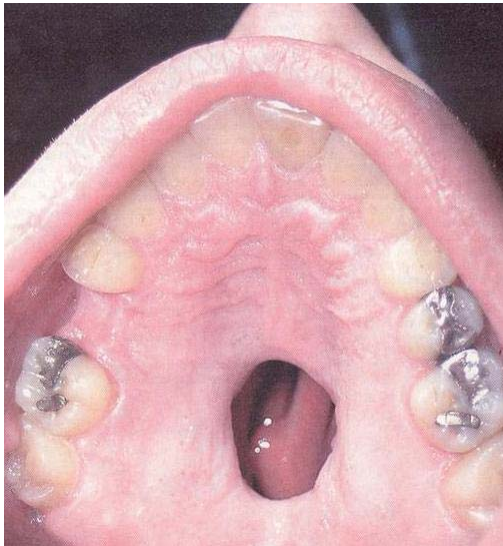
- Increased risk of infarction

Skin:

- Pruritus



Drugs make you ugly



Cocaine Abuse Will Affect You Mentally and Physically



2005© "Faces of Meth"

1.5 Years

Bakteriální kontaminace potravin



1.2 Bakteriální kontaminace

-Bakterie jsou všudypřítomné. Při výrobě potravin může vlivem špatných technologických postupů dojít ke kontaminaci potravin.

-Nejvýznamnější jsou v toxikologii potravin bakterie :

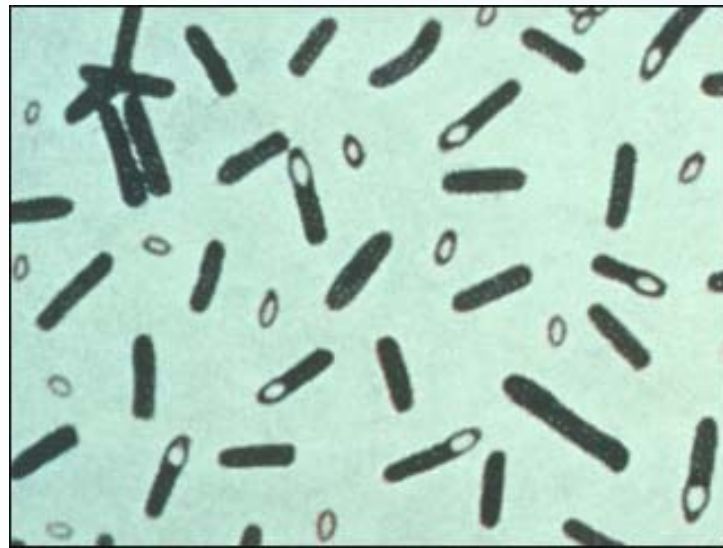
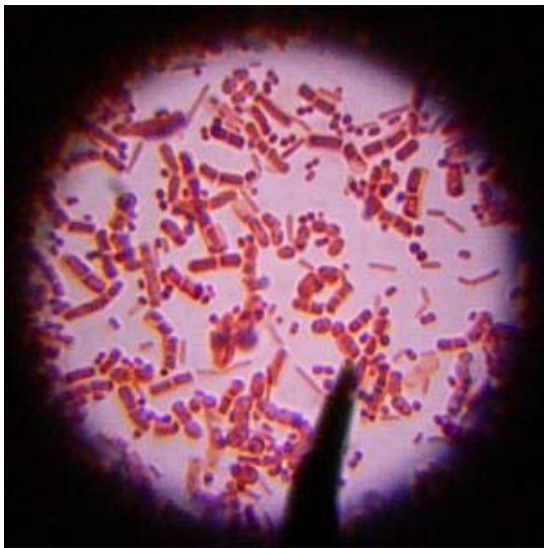
Clostridium botulinum

Escherichia coli,

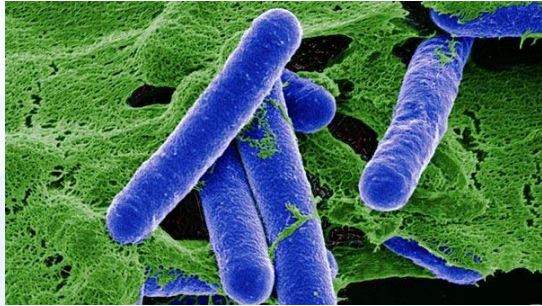
Listeria sp,

Yersinia sp,

Salmonella sp



Botulismus (otrava botulotoxinem)

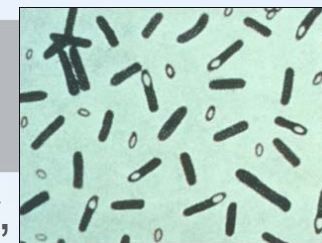


Baktérie *Clostridium botulinum* → botulotoxin

- anaerobní bakterie - producent botulotoxinu
synonymní název „klobásový jed“
- Botulotoxin je z hlediska potence jednou **z nejtoxičtějších látek** vůbec. Hodnoty LD50 (intraperitoneální aplikace u myši) se pohybují pro různé v rozmezí 0,1-0,5 ng/ kg živé váhy.
- Ke kontaminaci potravin dochází spórami z půdy, kde se tato bakterie běžně vyskytuje, žije i ve střevech domácích zvířat, stolicí zvířat se dostává do půdy **a zdrojem nákazy pak bývá špatně umytá zelenina**
- Toxiny jsou uvolňovány během růstu bakterií v kontaminované potravíně.



Botulismus



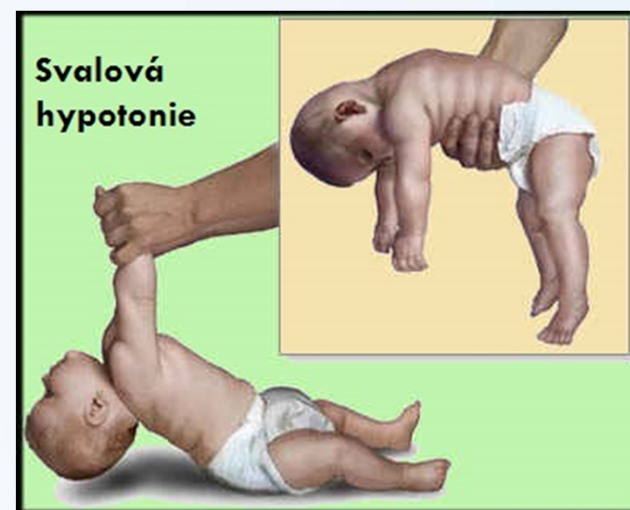
Výskyt – u technologicky nedokonale konzervovaných potravin a konzerv, podomácku nakládané ovoce nebo maso

- Botulotoxin je stálý v prostředí žaludku – aktivován trypsinem v dvanáctníku
- **Po absorpci se váže na myoneurální spoje a degraduje peptidy zapojující se do uvolňování acetylcholinu (ACh) -> zabraňuje vylučování ACh v synapsích.**

Příznaky otravy – žaludeční nevolnost, zvracení, průjem, neurologické problémy (bolest hlavy, závrať, dvojité vidění, ochablost lícních svalů, paralýza krčních svalů)

Paralýza dýchacího svalstva -> zástava dýchání. Smrt mezi 3-10 dnem po otravě.

Předcházení problému -> důkladné zavařování, tepelná úprava (var min. 5min).



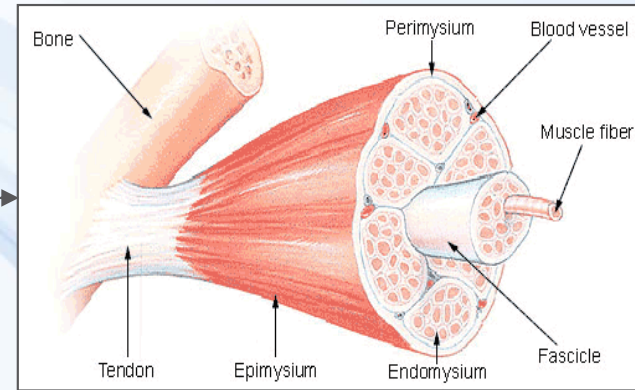
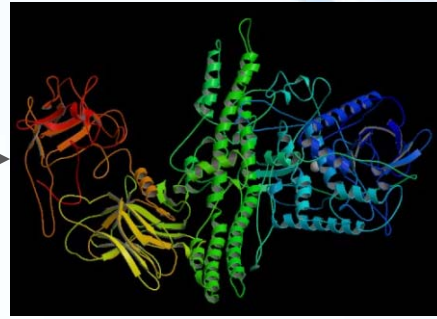
Případová studie - botulotoxin

1971 Bon Vivant botulism case

V městě blízko New Yorku umírá muž a jeho žena vážně nemocná po polévce v konzervě Bon Vivant. Policie odhalila zdroj nákazy polévkové konzervy. Průzkumy ukázaly další kontaminované plechovky od stejné firmy. Tento typ zeleninové polévky se podává za studena.



Botulotoxin



Lékařské využití – léčba onemocnění spojených s vysokým **svalovým tonusem** nebo k léčbě blefarospazmu (nedobrovolné stahy svalstva kolem očí). Velmi dobře se uplatňuje při léčbě pocení.

Kosmetika - vyhlazování vrásek, dočasný efekt (Botox). Dávky botulotoxinu se pak musí zvyšovat.



Toxiny hub a plísní



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Mykotoxiny

- Micromycety jsou většinou mikroskopické houby, které žijí saprofyticky
- Většina z nich je schopna produkovat toxické látky zvané mykotoxiny (300-400 druhů), ale asi jen 20 z nich je toxikologicky důležitých.
- Mykotoxiny jsou produkty sekundárního metabolismu a jejich tvorba závisí na mnoha faktorech jako např. teplota, vlhkost, typ substrátu atd.
- Jsou velmi stabilní za různých podmínek, důležitá je jejich **termostabilita**
- Velmi dobře jsou popsány účinky mykotoxinů po akutní expozici
- Ovšem velmi **častá je také chronická expozice** a to nejen alimentární (z potravin) cestou, ale také inhalační. Její vliv ještě není dostatečně popsán, ale předpokládáme **závažné škodlivé účinky** (např. aflatoxin už je potvrzeným karcinogenem u lidí)



Mykotoxiny

Laboratorní diagnostika mykotoxinů je složitá, je jich mnoho, metody ke stanovení jsou drahé a poměrně složité (HPLC, GC, ELISA).

Navíc, mykotoxiny nejsou v substrátu homogenně distribuovány.

Dekontaminace zasažených potravin je velmi nákladná a obvykle neproveditelná – je nutné a většinou i vhodné tyto potraviny zničit.

Mykotoxiny jsou obsaženy v krmných směsích pro domestikovaná zvířata.

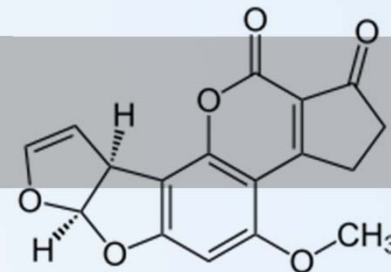
Krmné obilí → přestupuje do masa a mléka

Zearalenony - produkované plísněmi rodu *Fusarium* napadají obiloviny, jako je kuřice, ječmen, oves, pšenice, rýže a čirok

- **nemají silně toxický účinek, ale výraznou estrogenní aktivitu**



Aflatoxiny



Producenti : *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*

Aflatoxiny B1, B2, G1, G2 se vyskytují v různých potravinách jako oříšky, kukuřice, cereálie, fíky, které nebyly dostatečně vysušeny před uskladněním (rozvoj plísní)

Chem. struktura: substituované kumariny s dihydrofuranovou skupinou

Aflatoxin B1 (nejhorojnější) – nejsilnější známý přírodní karcinogen, **LD50 0.3-0.9 mg/Kg (savci, ptáci, ryby)**

Účinky:

akutně toxické (blokáda syntézy bílkovin)

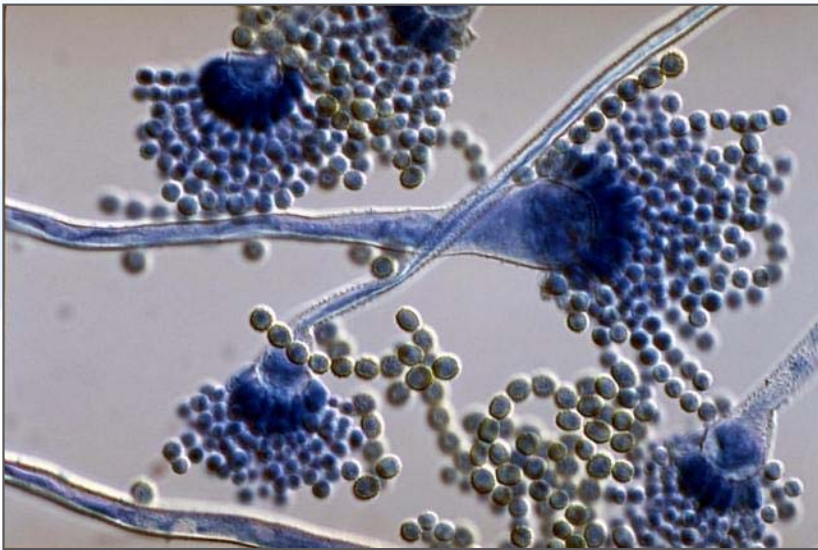
Po metabolické aktivaci cytochromem P450 v játrech je mutagenní – tvoří strukturu epoxidu – napadá DNA. Zvyšuje pravděpodobnost vzniku rakoviny jater. **Vysoce karcinogenní toxin.**

Aflatoxiny inaktivují enzymy zapojené do DNA syntézy a RNA polymerázové aktivity.

Do souvislosti s aflatoxiny jsou dávány syndromy jako cirhóza jater u dětí v Indii, Reye syndrom, akutní hepatitida (aflatoxikóza) v Indii, Taiwanu a Africe.



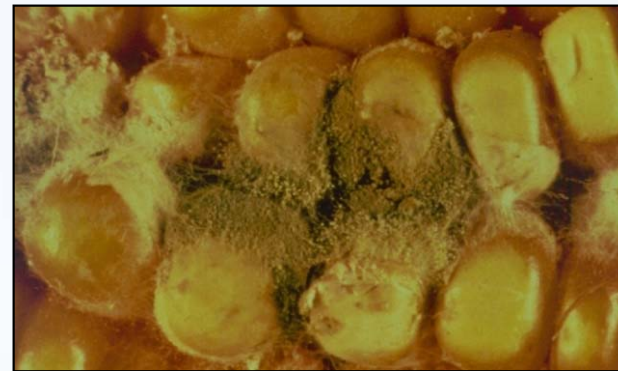
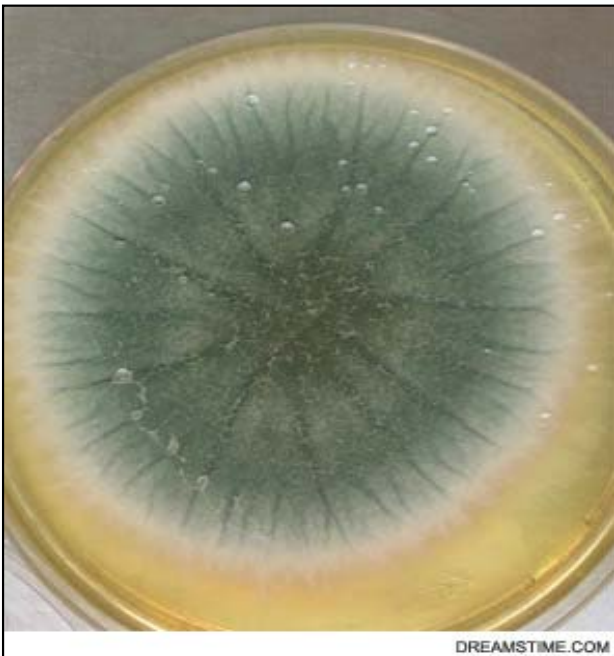
Aflatoxiny



Aspergillus flavus (kropidlák)

- První evidovaný případ: 1960 Anglie, úhyn 100.000 krocanů – podkožní hemorhagie, nekrózy na játrech

později zjištěna příčina – plesnivá moučka z brazilských burských oříšků



Aflatoxiny upřednostňují prostředí **s vyšší teplotou a vlhkostí**, kdy napadají svými sekundárními metabolity zemědělské plodiny, potraviny a krmiva.



Aflatoxin – případové studie

- **1974 indická vesnice**, 397 případů otrav aflatoxinem (108 smrtelných). Podobné případy zaznamenány i u psů z okolí.
- **Keňa, 2004**, kukuřice kontaminovaná aflatoxinem B1 způsobila poškození jater a žloutenku u 317 lidí (125 zemřelo)



Používání fungicidů je pro rozvojové země příliš drahé.



Vznik reaktivního epoxidu z Aflatoxinu

Játra obratlovců působením cytochromu P450 metabolizují difuranokumarinový skelet aflatoxinů za vzniku **8,9–epoxidu**. Tento epoxidový derivát je **mnohem reaktivnější** než původní aflatoxin a je **schopen kovalentně modifikovat** široké spektrum makromolekul včetně DNA.

Další reakci, kterou aflatoxiny v játrech podstupují **je kovalentní navázání guaninu** – vzniklý derivát představuje další toxikologické riziko a pravděpodobně indukuje tvorbu karcinomu jater

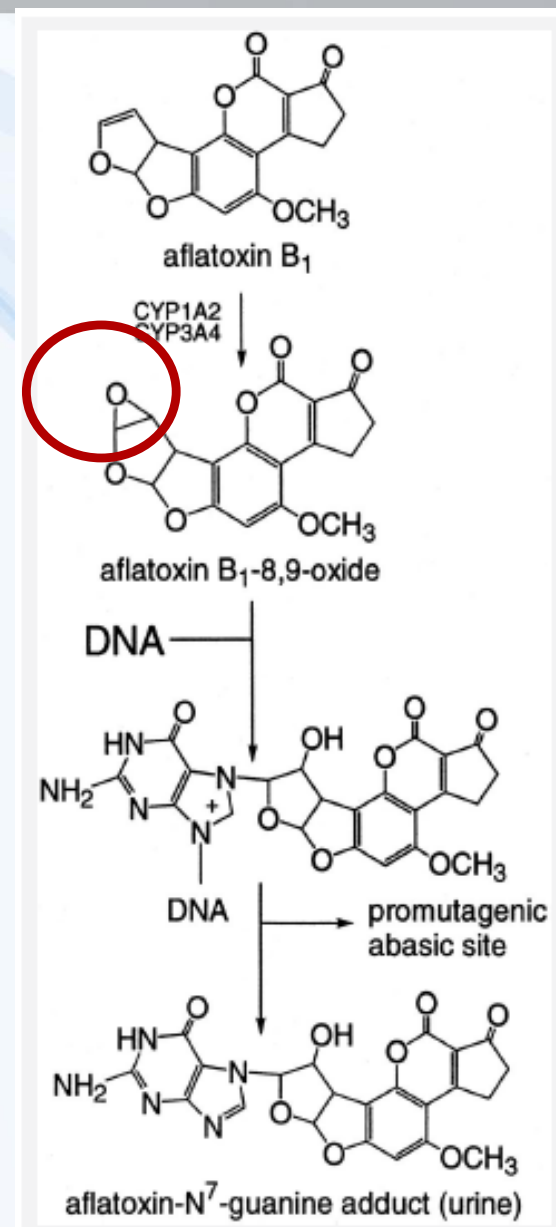
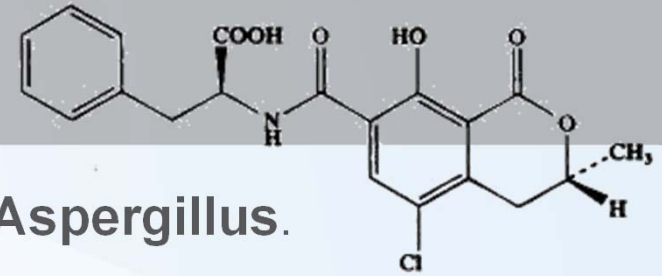


Figura 6. Formación aducto aflatoxina–DNA y compuesto utilizado como biomarcador de exposición en orina. Fuente: Referencia 14.



Ochratoxiny



Produkovány mikroskopickými plísněmi rodu **Penicilium** a **Aspergillus**.
Nejsilněji účinný a nejvýznamnější je **ochratoxin A**.

Ochratoxiny jsou distribuovány do všech tkání.

U přežvýkavců může být jejich malá část zničena bakteriální mikroflorou v bacheru
Blokují proteosyntézu – molekula obsahuje fenylalanin

Cílovým orgánem ochratoxinu jsou játra a hlavně ledviny (nefrotoxicke)

Při chronické expozici účinkují imunosupresivně, teratogenně a jsou to potenciálně karcinogenní látky.

Nalézt je můžeme v ječmeni, žitě, ovsu, pšenici, rýži, burských oříscích, seně, zelené kávě a kukuřici. Jako reziduum také ve vepřovém mase (hlavně v ledvinách)

Ochratoxin A způsobuje u prasat nemoc zvanou porcinní mykotoxická nefropatie a na Balkánském poloostrově taktéž onemocnění lidí **nazývané Balkánská endemická nefropatie**.

Tolerovaný týdenní příjem pro ochratoxin A v potravinách je 120 ng/kg tělesné hmotnosti.



Paličkovice nachová – námelové alkaloidy

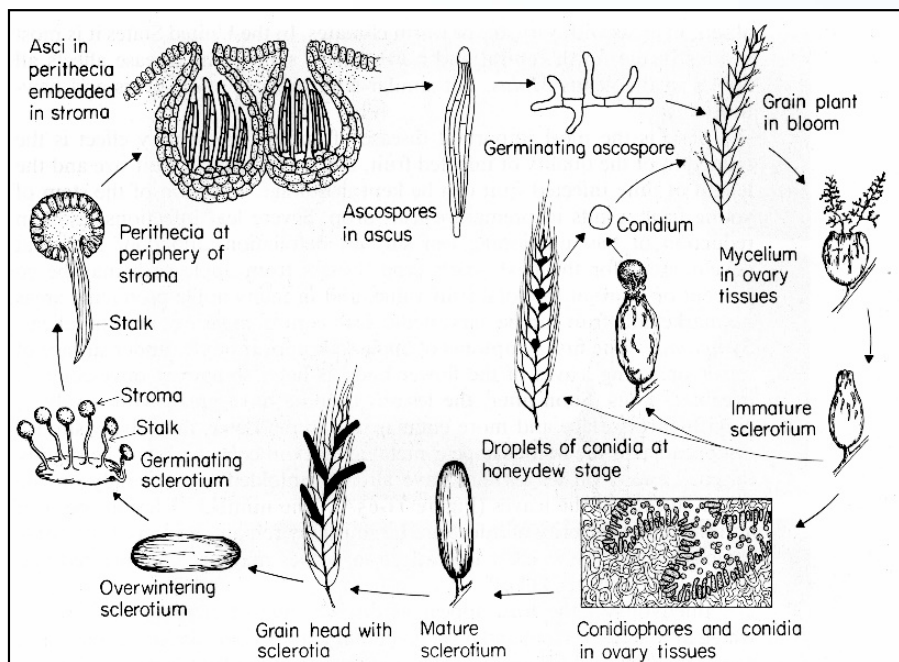
(*Claviceps purpurea*) je druh vřeckovýtrusné houby, která tvoří mycelium (podhoubí) v semeníku lipnicovitých a mění ho v tmavý tvrdý útvar (sklerocium), tzv. **černý námel** obsahující ergotaminové alkaloidy **ergotamin a ergotoxin**, které se dostávají do mouky -> onemocnění ergotismus.

- **Obsahuje až 30 různých alkaloidů (ergotamino-ergotoxinové a amidy kyseliny lysergové)**



Ergotismus

- Jedna z nejraněji dokumentovaných otrav v historii - Aténský mor z r. 430 př.n.l., v Evropě 13-16 století (stovky zaznamenaných případů).
- Onemocnění bylo v minulosti často označováno jako **oheň sv. Antonína**
- Poslední popsáný případ ergotismu byl ve **Francii v roce 1950**.
- V současné době se epidemie ergotismu **vyskytují v Africe** (např. v Etiopii) a v Asii (např. Indii). **Riziko vzniku onemocnění je velmi nízké** - od 18. století, kdy se hlavní součástí stravy stávají pšenice a brambory, může k němu však dojít při hrubém porušení správné zemědělské a technologické praxe během pěstování a zpracování obilovin.



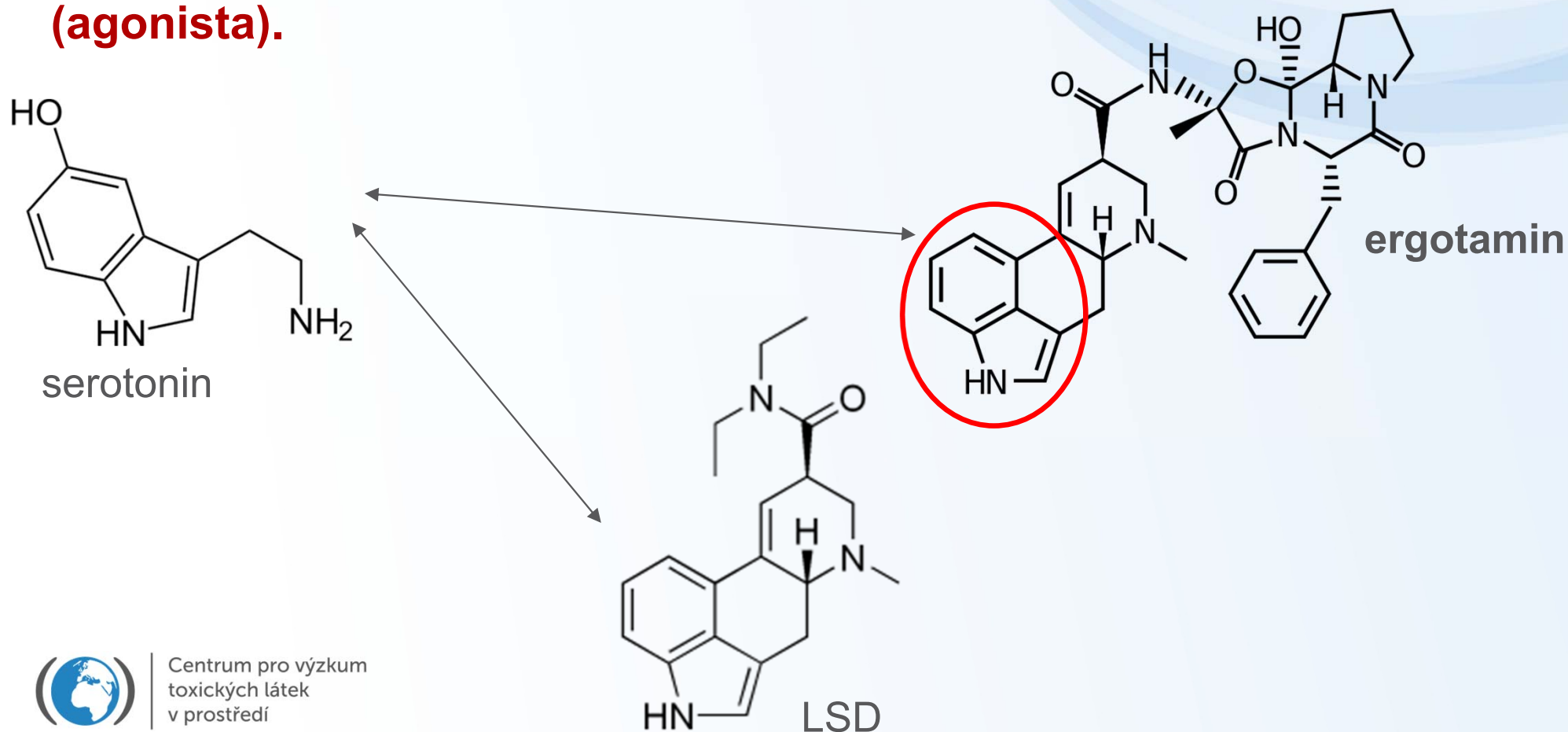
-cereálie sloužící k výživě lidí- vytvořeny regulační opatření pro výskyt námele v cereáliích = 0,01% (1 námel na 10000 zrn, Indie)

- spasmy drobných cév (př. oslepnutí)
- ve větších dávkách odumření akrálních částí těla (ušní boltce, nos, brada, rty, prsty apod.)
- tělové a sluchové halucinace

Ergotismus – účinky námelových alkaloidů

Ergotamin je alkaloid - využívá pro syntézu dalších látek, především kyseliny lysergové. Zacházení s ergotaminem je v ČR regulováno, jelikož se jedná o prekursor zakázané drogy LSD.

- má podobnou strukturu s neurotransmitery jako serotonin nebo dopamin – dokáže se místo nich vázat na příslušné receptory (agonista).



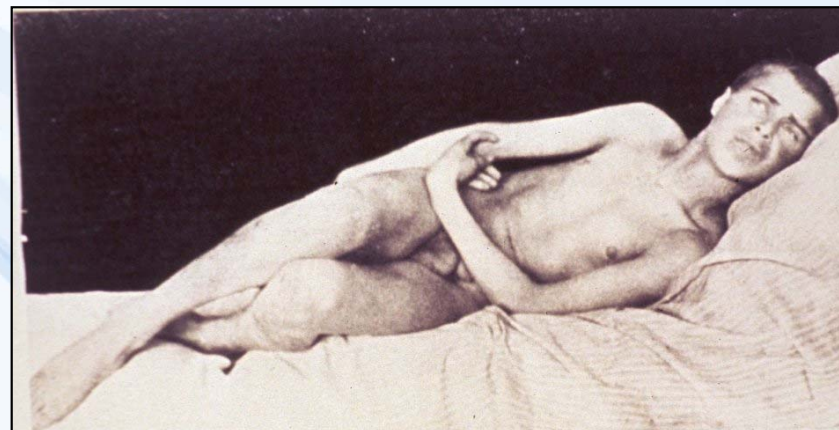
Ergotismus – účinky námelových alkaloidů

Kardiovaskulární systém: stažení artérií a tepen, snížení srdeční činnosti, chladná kůže, bolest svalů, slabost

Ovlivnění motoriky těla: chvění, oční svaly, ztráta mluvení, paralýza svalů...

Nervový systém: bolest hlavy, závrať, deprese, zmatení, panika, halucinace, psychóza..

Ergotismus vyobrazuje obraz Žebráci od holandského autora Pietera Brueghela (16.stol.)



Další Mykotoxiny

Patulin

- nenasycený lakton, plísně rodu *Penicillium*, *Aspergillus* a *Byssochlamys*.
- vyskytuje na ovoci (jablko, hruška, hroznové víno), na zelenině, sýrech a masu,
- je **středně toxický**, byly prokázány širokospektrální **antibiotické vlastnosti**
- u myši narušuje žaludeční sliznici, způsobuje její překrvení a vede k tvorbě vředů
- má **karcinogenní účinek**
- působí **inhibičně na funkci Na⁺/k⁺-ATPázy**.
- v potravinách slouží jako indikátor nesprávného pracovního procesu

Citrinin

- středně toxická látka, rody *Aspergillus*, *Penicillium* a *Monascus*,
- **nefrotoxický a teratogenní účinek**

Zearalenony

- méně toxické než ostatní druhy mykotoxinů, ale **působí estrogeně**
- producentem jsou plísně rodu *Fusarium*
- podílí se na **rozvoji karcinomu**
- ve skladovaném obilí či mouce zůstává nezměněn i po tepelné úpravě
- nebezpečí i pro děti- výskyt v mléce krav, které byly krmeny kontaminovaným krmivem



Další Mykotoxiny

Fumonisin

- relativně nově objevenou skupinu, producenty *Fusarium*
- nejtoxičtější je Fumonisin B1
- vyskytující se na kukuřici a jejích produktech
- optimální pro j vznik je vlhké a teplé počasí
- vyvolává encefalomaláci u koní, plicní edematický syndrom u prasat, u potkanů způsobuje hematom a působí nefrotoxicky.
- u člověka možný vliv na vývoj rakoviny jícnu

Trichotheceny

- saprofytické a parazitické houby z rodů *Dendrochium*, *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichothecium*, *Stachybotrys*, *Cephalosporium* a *Verticimonosporium*
- působí toxicky, mutageně, genotoxicky, cytogeneticky, karcinogeně a imunosupresivně
- nízké až střední dávky akutní orální expozice vyvolávají zvracení, nevolnost, průjem a gastroenteritidu.
- vysoké dávky trichothecenů vedou k vážnému poškození lymfoidních a epitelových buněk sliznice GIT, krvácení a šoku



Další Mykotoxiny

Sterigmatocystin - rody *Aspergillus* a *Penicillium*

- působí hepatotoxicky a hepatokarcinogenně, ale jen s jejich desetinouovou potencí.

Rubratoxiny - *Penicillium purpurogenum*

- napadá olejnatá semena a plody
- působí hepatotoxicky, teratogenně, mutagenně, embryotoxicky
- překrvení sliznic, hemoragie, nekróza jater a ledvin
- otravy popsány u prasat, skotu a drůbeže



Mikromycety

- Vedle negativních účinků (kontaminace krmiv či potravin, které vedou k řadě onemocnění) mají mikromycety i pozitivní vliv.
- Uplatňují se při výrobě léčiv, organických kyselin, enzymů, mastných kyselin, vitamínů, při výrobě fermentovaných potravin
- **V případě výskytu plísně na potravině, nestačí pouze odstranit plíseň z povrchu**, protože mykotoxiny pronikají hluboko do potravin, ale **je nutné tuto kontaminovanou potravinu vyhodit.**
- Řešení **nepředstavuje ani vykrojení, odkrojení či pouhé omytí potraviny**, plíseň sice odstraníme z povrchu, ale mykotoxiny už dávno kontaminovaly celou potravinu.
- Mykotoxiny **neodstraníme ani převařením či zmrazením.**
- Prevence: **skladování potravin v suchu a chladu**
- Zmírnit růst plísní lze i **pomocí octové vody**,
- Pro obsah mykotoxinů v potravinách jsou stanoveny hygienické limity



3. Aditiva v potravinách



3. Látky, které do potravin úmyslně dodává člověk

- Želírující látky
- Modifikované škroby
- Stabilizátory
- Sladidla
- Emulgátory
- Nosiče a rozpouštědla
- Protispékové látky
- Lešticí látky
- Balící plyny
- Propelanty (plyny)
- Odpěňovače
- Pěnové látky
- Zvlhčující látky
- Plnidla
- Zpevňující látky
- Sekvestranty



- Antioxidanty
- Barviva
- Konzervanty
- Regulátory kyselosti
- Tavicí soli
- Kypřicí látky
- Sladidla
- Zvýrazňovače chuti
- Zahušřovadla
- Kontaminanty:**
 - pesticidy
 - těžké kovy
 - Antibiotika**



3.1 Pesticidy

Použití pro eliminaci škodlivých organismů v ochraně zemědělských plodin a zásob

Přírodní pesticidy se používají mnoho let.

Např. skladování potravin v olivovém oleji. Obalování listím tabáku (aktivní složka: nikotin).

Ve 20. století používání sloučenin rtuti na ochranu osiva. V 30. letech velký rozmach **DDT** (smrt ptáků X záchrana miliónů životů).



Spotřeba pesticidů narůstá až do roku 1980 – první studie o toxicitě pesticidů nejen pro škůdce, ale i pro vyšší organismy.

WHO odhaduje, že na světě ročně zemře 200 000 lidí na otravu pesticidy.



Pesticidy

-Test vín v obchodě (34 značek) -> celkově 24 různých pesticidů, v 1 víně 4-10 různých pesticidů na ošetřování vinné révy (Pesticides action network Europe)

-Pesticidy - na 95 % zemědělské půdy.

- akumulace v organismech
- pomalá degradace
- průsaky do podzemních vod, kontaminace půd
- snižování rozmanitosti přírody (vliv na necílové organismy)

- + větší produkce plodin (potřeba méně obdělávané půdy)
- + potlačování nemocí (DDT x Malárie)



- Od 1.8.2008 zavedeny **jednotné normy pro stanovení reziduí pesticidů v potravinách v EU** (maso, mléko, zelenina, koření...)-> ochrana spotřebitele. Nařízení se týká přibližně 1100 pesticidů. **ČR – seznamy povolených látek, normy, vyhlášky, zákony, REACH**

- Aplikace dostatečně dlouho před sběrem produktu a konzumací v **ochranné lhůtě** (udána výrobcem pesticidu - doba na za kterou klesne hladina residuí pod maximální povolenou hladinu residuí (vyhláška č. 322/199). Během této doby -> rozklad pesticidu,



Účinky pesticidů

inhibitory acetylcholinesterázy

inhibitory chitin syntetázy

antagonista ekdysonu (hmyzí steroid ovlivňující larvální stadium vývoje)

inhibitory kyseliny gama-aminomáselné

analogy juvenilních hormonů (regulují vývoj hmyzu)

antikoagulanty

inhibitory glutamin syntetázy

inhibitory demetylace steroidů

inhibitory protoporphyrinogen oxidázy

inhibitory RNA polymerázy

inhibitory syntetázy proteinů

inhibitory transportu elektronů při fotosyntéze

inhibitory mitochondriální respirace



Pesticidy

Pesticidy v potravě důsledkem **před a po sklizňové aplikace**.

Vznik toxických produktů z původně netoxických prekurzorů při skladování nebo zpracování kontaminovaných potravin.

Např.: vznik ETU – etylenthioamocovina – produktem degradace fungicidu ethylenbisdithiokarbamátu EBCD. Produkt je pravděpodobně karcinogenní.

Finální koncentrace pesticidu v potravinách je dána souborem fyzikálně-chemických vlastností (lipofilita..) a zpracováním potraviny (sušení, mytí, blanšírování, tepelná úprava..).

Např.: Ovocné šťávy – distribuce residuí mezi pevným a kapalným podílem.



Rozdělení pesticidů

Použití pro eliminaci škodlivých organismů v ochraně zemědělských plodin a zásob

Akaricidy: přípravky určené k hubení roztočů

Algicidy: přípravky určené k hubení řas

Arborocidy: pesticidy určené k hubení stromů a keřů

Avicidy: přípravky určené k hubení ptáků

Fungicidy: prostředky určené k ochraně před houbovými chorobami

Herbicidy: pesticidy určené k hubení rostlin

Insekticidy: přípravky určené k hubení hmyzu (dezinsekce)

Molluskocidy: prostředky určené k hubení měkkýšů

Piscicidy: přípravky určené k hubení ryb

Rodenticidy: přípravky určené k hubení hlodavců (deratizace)



Rozdělení pesticidů podle chemické povahy

Organofosfáty – estery kys. fosforečné. Např. **parathion**, **malathion**, jejich předchůdce je sarin.

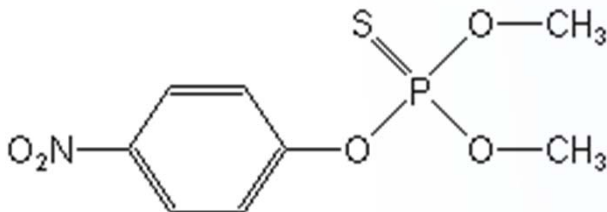
- **akutní účinky** – neurotoxické, inhibují acetylcholinesterázu (štěpí neurotransmitter acetylcholin) -> **permanentní dráždění nervů**.

- některé se používají jako insekticidy

- neurotoxické pro savce, biodegradace poměrně rychlá, chronická intoxikace vzácná

- **Účinky** : hypersekrece exokrinních žláz – nadměrné pocení, slinění
zvýšená reaktivita hladké i kosterní svaloviny

Nejtoxičtější pesticidy : parathion (malathion méně toxický) – oba zapáchají po česneku.



Rozdělení pesticidů podle chemické povahy

Karbamáty – deriváty kys. Karbamové (NH₂COOH). Např: **aldicarb, carbofuran**

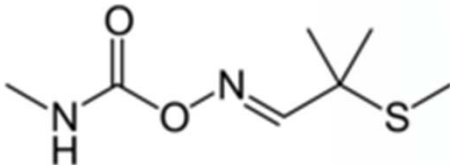
Využití jako insekticidy, tam kde neúčinkují organofosfátové pesticidy

Vyšší toxicita pro člověka, nižší pro ryby, velmi toxický pro ptáky a včely.

Příznaky intoxikace – zúžené zorničky, svalová bolest, křeče, zhoršené dýchání,
zástava srdce

Jeden z nejtoxičtějších karbamátů – aldicarb (oral LD₅₀<1 mg/kg bw.)

– Aldicarb, carbofuran – klasifikovány jako možné karcinogeny pro člověka



Ostatní skupiny pesticidů:

anorganické sloučeniny (olovo, sulfidy mědi...)

chlororganické sloučeniny (DDT, aldrine, dicofol, lindane...)

pyretroidy (allethrine, dimethrine..)



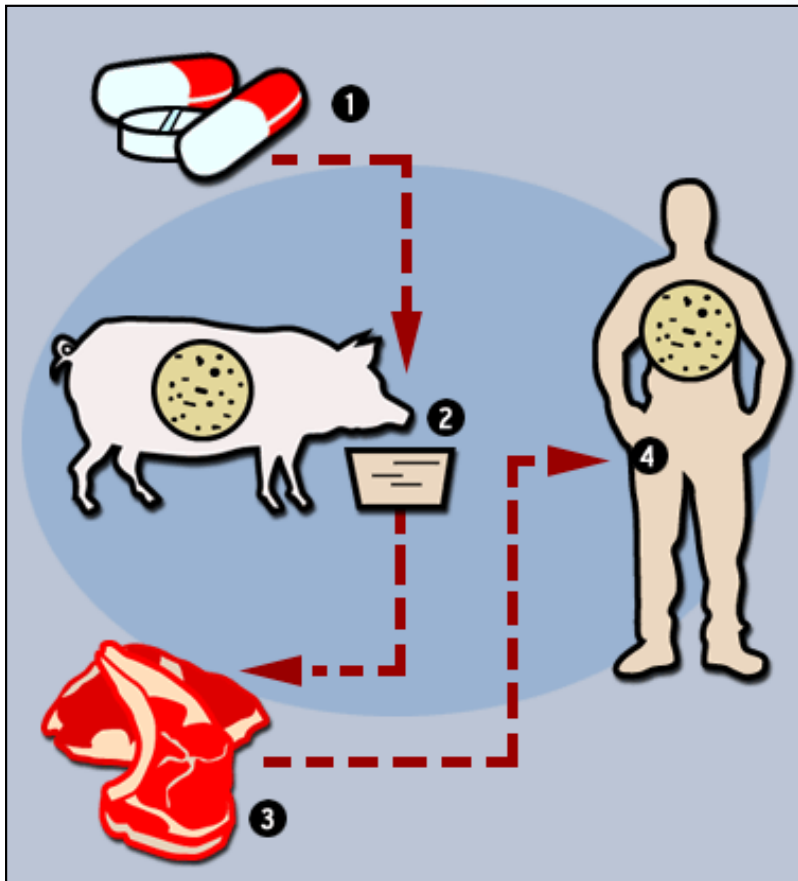
Roundup Ready plodiny, které firma Monsanto genetickou manipulací pozměnila tak, aby odolávaly působení firmou vyráběného pesticidu Roundup.

Maximální hladiny residuů - nadlimitní nálezy jsou hlášeny do Systému rychlého varování pro potraviny a krmiva (RASFF-Rapid Alert System for Food and Feed). V ČR je národním kontaktním místem Státní zemědělská a potravinářská inspekce (SZPI), která soustřeďuje informace ze všech dozorových orgánů nad potravinami a krmivy v ČR.



Veterinární léčiva a aditiva krmiv

- Veterinární léčiva – profylaxe (prevence), nikoli léčba !
- rezidua těchto látek v potravinách (maso, mléko, vejce, med..etc)
- malá množství, ale dlouhodobý příjem člověkem
- stanoveny maximální limity (MRL) residuí v EU



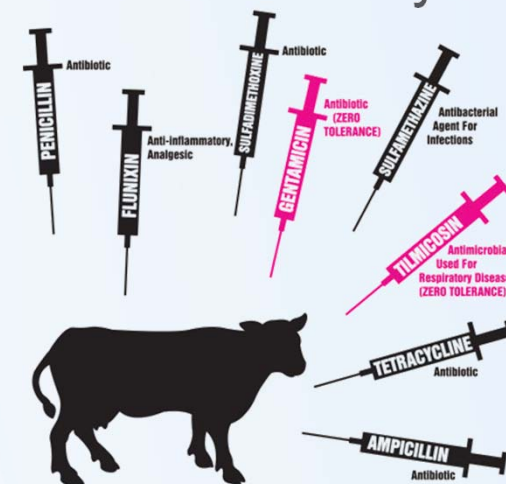
Nejvýznamější látky

- Antibiotika
- Hormony

Veterinární léčiva a aditiva krmiv - Antibiotika

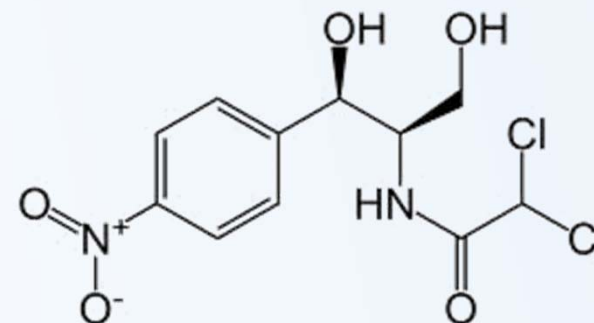
Antibiotika

- antibakteriální látky
- **používány jako medikament i jako stimulant růstu** (zlepšují vstřebávání potravy a urychlují růst zvířat)
- krávy, ovce, prasata, drůbež, ryby
- **mnohá antibiotika jsou odolná vůči pasterizaci (mléko) nebo tepelné úpravě (maso..)**
- mnohá antibiotika mají vedlejší účinky – výskyt mikroorganismů které jsou resistantní na daný typ antibiotik; mění enzymatickou aktivitu mikrobiální flóry ve střevech
- **sulfonamidová antibiotika – karcinogenní**
- mnoho antibiotik již v EU zakázaných



Veterinární léčiva a aditiva krmiv - **Antibiotika**

- Monitorovací program EU zaměřený na residua : Sulfonamidů, penicilinu, tetracyklinu, fluoroquinolonu, macrolidu ve všech produktech živočišného původu.
- Sledování nejen v mase ale ve všech živočišných produktech. Např: V Estonsku nález streptomycinu a tetracyklinu ve včelím medu
- některá antibiotika vysoce nebezpečná : **Chloramfenikol** – silné antibiotikum, mutagenní (-> zvyšuje riziko dětské lymfoblastické leukemie). Od r.1994 zakázáno v EU.



dTest » [Nebezpečné výrobky](#) » krém „LIKANGSHUANG“ – expert na zdravou pokožku



Suzhou Likang Skin Medical Technology Development Co. krém „LIKANGSHUANG“ – expert na zdravou pokožku

Jedná se o krémovitý kosmetický přípravek balený ve světle žlutém plastovém kelímku s čínskými popisy. Kelímek je uložen do papírové skládačky s čínskými texty a s nalepenou bílou etiketou s uvedením českého názvu výrobku, návodu k použití, složení, nominálního obsahu a data spotřeby. Do skládačky je vložen příbalový leták s údaji o „složení kosmetického prostředku výrobku“ a s dalšími údaji v českém jazyce.



[Informace](#)
[Nahlášení výrobku](#)
[Varování e-mailem](#)

| | |
|-------------|--|
| Kategorie | Zdraví + kosmetika - Kosmetika |
| Nebezpečí | <p>Riziko pro spotřebitele plynoucí z používání uvedených léčivých látek v kosmetických přípravcích spočívá ve zvýšení pravděpodobnosti vzniku rezistence mikroorganismů na tyto léčivé látky v populaci a v následném snížení účinnosti nebo dokonce neúčinnosti léčivých přípravků obsahujících ciprofloxacin a terbinafin a užívaných, zejména v případě ciprofloxacinu, i k léčbě závažných onemocnění.</p> <p>Výrobek, uváděný na trh jako kosmetický přípravek, obsahuje léčivé látky terbinafine a ciprofloxacin, které nelze v kosmetických přípravcích použít. Jedná se totiž o antibiotikum a antimykotikum se známými farmakologickými účinky.</p> |
| Země původu | Čína |
| Rozpor s | <p>Výrobek nelze považovat za bezpečný ve smyslu článku 3 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 o kosmetických přípravcích.</p> <p>Ministerstvo zdravotnictví postupem podle § 80 odst. 1 písm. g) zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, stanoví tento výrobek jako nebezpečný.</p> |

Výrobek, uváděný na trh jako kosmetický přípravek, obsahuje léčivé látky terbinafine a ciprofloxacin, které nelze v kosmetických přípravcích použít. Jedná se totiž o antibiotikum a antimykotikum se známými farmakologickými účinky.

Veterinární léčiva a aditiva krmiv - **HORMONY**

- **růstové stimulatory chovných zvířat**
- chemicky : **proteiny, peptidy, steroidy**
- proteiny a peptidy nemají podstatný toxikologický účinek na člověka

- **Steroidní hormony** – stabilní v zažívacím traktu, dobře absorbovatelné
 - přírodní hormony jako testosteron, estradiol nebo jejich nepřírodní formy – estery estradiolu, ester testosteronu, trenbolone, diethylstilbestrol (DES), zeranol.
Nepřírodní formy hormonů jsou většinou stabilnější (delší účinek v organizmu).
 - přírodní formy slouží např. k regulaci březosti; nepřírodní formy jako DES jako růstové posilovače
 - **v zemích EU je použití steroidních hormonů zakázáno.** DES používán v 50.letech (teratogenní, karcinogenní účinky). Potomci měli rakovinu, snížení reprodukce, komplikace v těhotenství, neplodnost. Zeranol vysoce toxický pro játra.

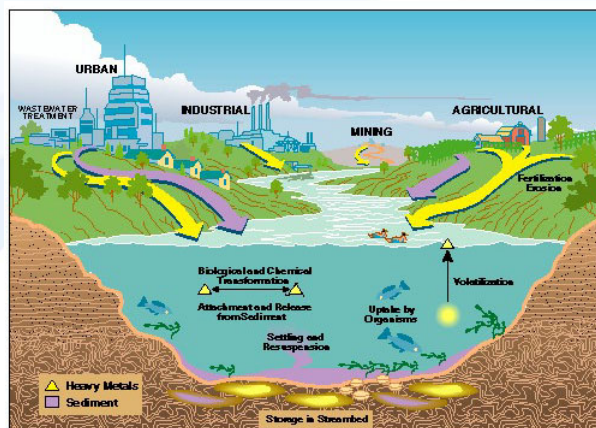


Ostatní veterinární léčiva

- Kokcidiostatika (Coccidiostatics) – proti onemocnění prvokem (kokcídie)
 - Anthelmintika (Anthelmintics) – proti hlístům, červům
 - beta-agonisti – léčiva dýchacích orgánů
 - Glukokortikoidy – široké použití
 - Thyreostatika
- atd



Těžké kovy



- jsou přirozenou součástí půdy
- ve větší míře se do potravin dostávají tyto prvky **působením lidské činnosti** (závlahy odpadními vodami, plynnými zplodinami z průmyslu...atd)
- potraviny také mohou být těžkými kovy kontaminovány v průběhu jejich zpracování - z kovových nádrží, ze zařízení, z pájek a ze zkorodovaných míst konzervových plechovek).
- velká množství těžké kovy **poškozují játra, ledviny a nervový systém. Jsou často bioakumulativní.**
- význam především toxické prvky **olovo, kadmium a rtuť**, v menší míře také **thalium, cín a zinek**.

Těžké kovy – Rtuť (Hg)



- teploměry, baterie, desinfekční prostředky,
prostředky na ochranu rostlin (moření osiva sloučeninami rtuti – zákaz v 90.letech)

- různé formy : **elementární Hg^0 – absorbována jako páry dýchací soustavou – poškození CNS; per os – netoxická (laxativum)**

anorganická (Hg^+ , Hg^{2+}) – hůře absorbovatelná, způsobuje poškození ledvin

organická (R- Hg^+) – velmi dobře absorbována, silně toxická

- zemědělství – Hg organické **fungicidy** (chlorid, fosfát methylrtuti; acetát fenylrtuti)

- toxické, bioakumulativní sloučeniny, poškozují CNS

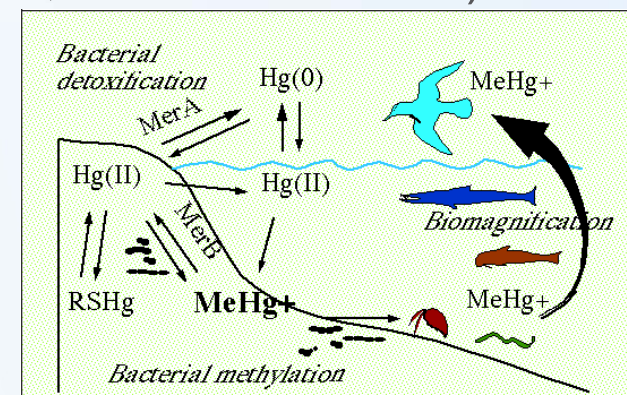
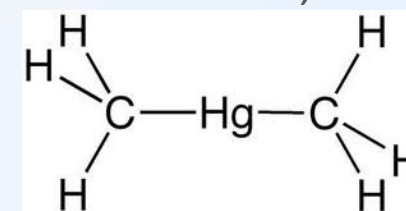
- dříve v přípravku na desinfekci semen, obilovin (umrtí dobytka -> zákaz)

-**Dimethylrtuť** – syntetizována mikroorganismy z anorganické rtuti.

Bioakumulace v rybách!

Případ Minamata (50.leta, 20 stol, Japonsko, město Minamata)

-Případy vysokých koncentrací Hg: - fungicidy v potravinách, masu, mléku...



Těžké kovy – Rtuť (Hg)



Toxikologie – vazba na volné SH vazby -> snížení aktivity enzymů, nejcitlivější je mozková kůra -> nekróza nervové tkáně.

Akutní intoxikace – **poškození ledvin, poruchy CNS**, necitlivost končetin a rtů, třes, potíže s polykáním, artikulací, oslabenost, koma, smrt.

Chronická intoxikace – otok mozku, rozpad buněk šedé kůry mozkové, teratogenita

Poločas rozpadu v organismu – 70 let.

Bioakumulační, **biomagnifikační potenciál** (mořské ryby > 5m/kg, 1000x více než ve vodě)

Vysoké obsahy rtuťi hlavně (mečoun, tuňák). Rybáři by neměli pravidelně konzumovat ryby z velkých řek. v dravých rybách (FLORIDA!)



Rostlinné potraviny jsou rtuťí kontaminovány jen nepatrně, avšak výjimkou jsou **volně rostoucí houby** (především žampiony a hříby).

Přípustné mezní hodnoty pro obsah rtuti v rybách jsou stanoveny nařízením 1881/2006/ES, a sice podle druhu ryb 0,5 až 1,0 mg/kg. Pro další skupiny potravin (drůbež, obiloviny, mouka, rýže, ovoce, zelenina, brambory, dětská výživa) jsou limity stanoveny českou vyhláškou 305/2004.



Další sledované těžké kovy

Olovo

Kadmium

Chrom

Měď

Nikl

Arsen

Tab. 2. Obsah olovo v některých potravinách ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) [23]

| potravina | cereálie | maso, ry- by | ovoce čerstvé | zelenina čerstvá | mléko |
|-----------|----------|-----------------|---------------|------------------|-------|
| obsah | 0,17 | 0,17 | 0,12 | 0,22 | 0,03 |





-Nevyhovující potraviny a krmiva hlášena na orgán EU - **Rapid Alert System for Food and Feed**

Cín v broskvích v mírně sladkém nálevu původem z Číny
benzo(a)pyren v uzených šprotech z Lotyšska,
aflatoxiny v mletém muškátovém oříšku z Indonésie, sušené fíky z Řecka, mandle z USA.

ochratoxin v rozinkách z Turecka

benzo(a)pyren v rakytníkovém oleji z Ukrajiny

2x dusičnany ve špenátu z Nizozemska

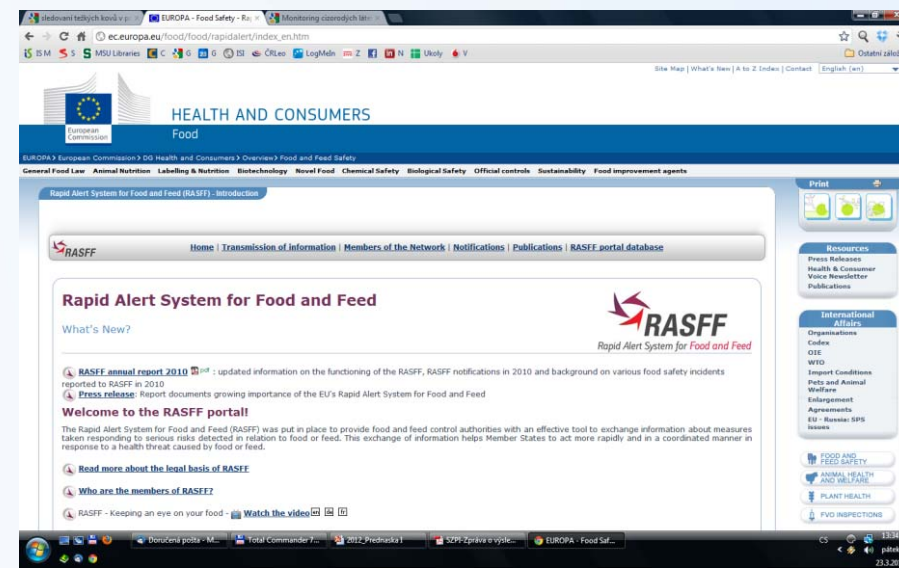
formetanatu v okurkách salátových z Řecka, 2x v paprice z Turecka

oxamyl v paprice původem z Maďarska a z Turecka (2010.0366)

captan v broskvích z Turecka

3x chlormequat v hroznech z Indie

....



Aktuální téma toxikologie potravin



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Mikroplasty – aktuální (!) téma toxikologie potravin



Mikroplasty: Jsou opravdu všude?



The Lifecycle of Plastics



Plastic bag
20 years



Coffee cup
30 years



Plastic straw
200 years



6-pack plastic rings
400 years



Plastic water bottle
450 years



Coffee pod
500 years



Plastic cup
450 years



Disposable diaper
500 years



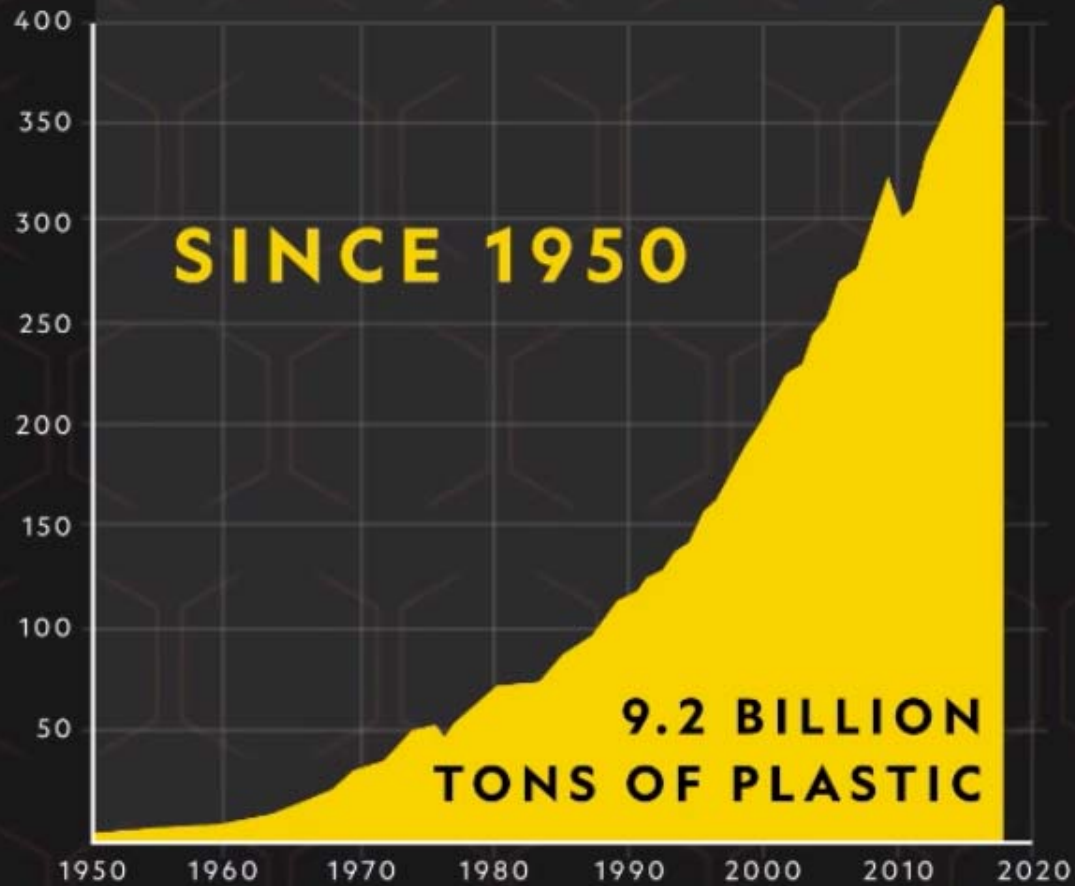
Plastic toothbrush
500 years



WORLD PLASTIC PRODUCTION



MILLION
TONS

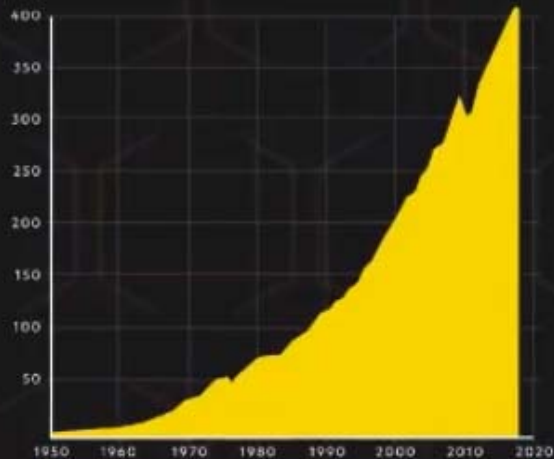




THE WEIGHT OF NEARLY 1,600 GREAT PYRAMIDS



GREAT PYRAMID OF GIZA



9.2 BILLION TONS

Ostrovny plastů v oceánech – plastový smog - **MIKROPLASTY**



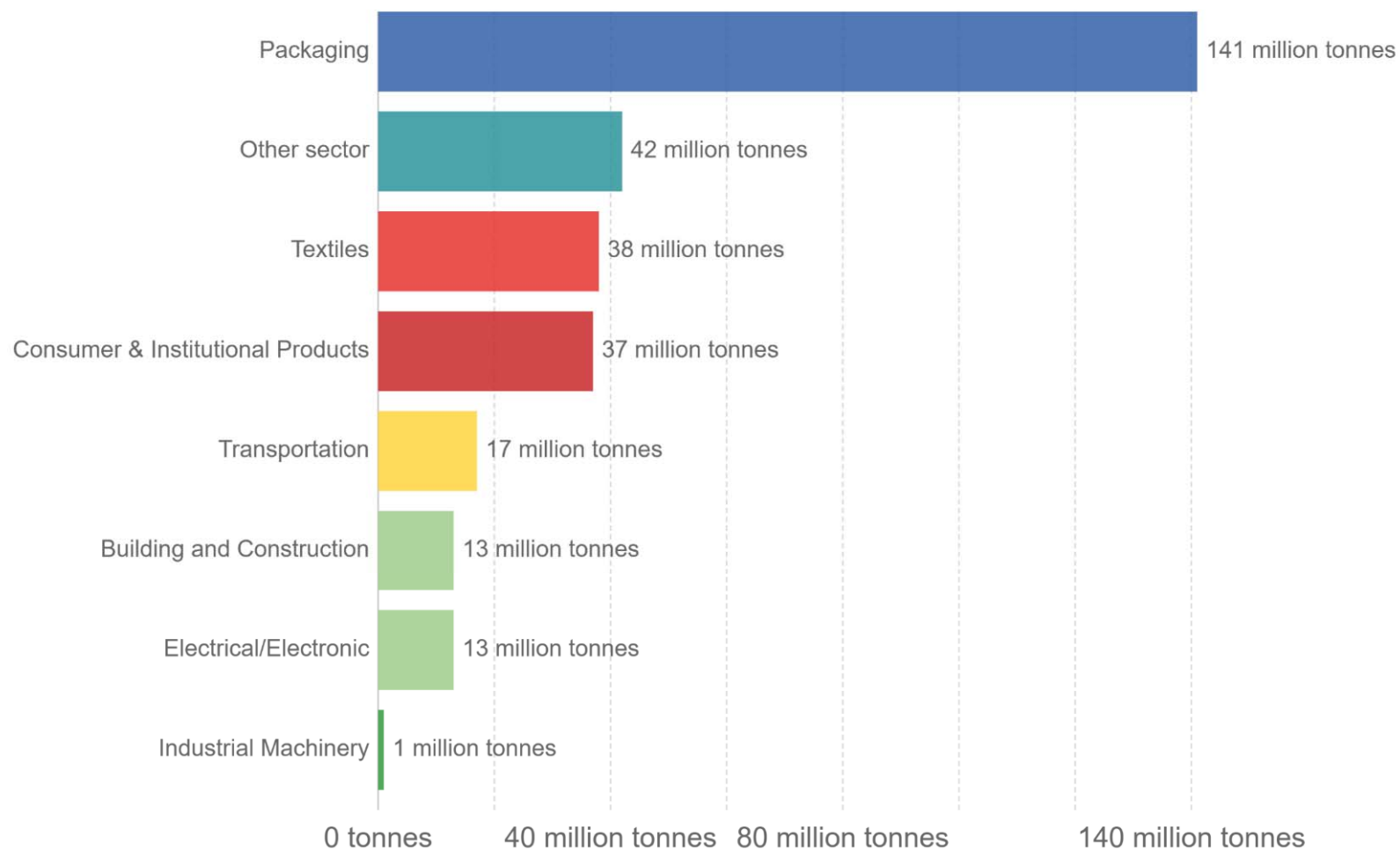


Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Plastic waste generation by industrial sector, 2015

Global plastic waste generation by industrial sector, measured in tonnes per year.

Our World
in Data

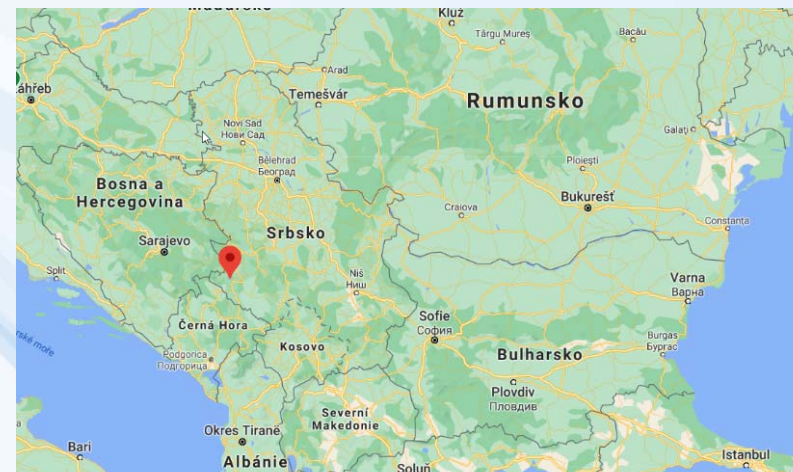


Source: Geyer et al. (2017)

CC BY

Plastový odpad ve vnitrozemských vodách

JZ Srbsko, jezero Potpecko 22.1.2021,

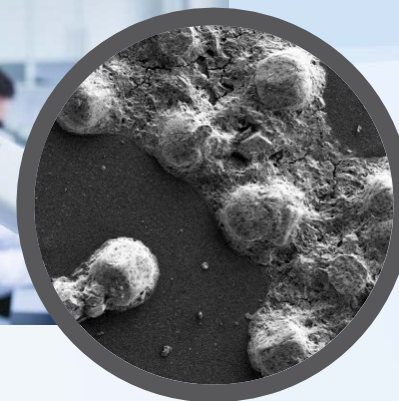


Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Plasty -> Mikroplasty -> Nanoplasty



Mikroplasty

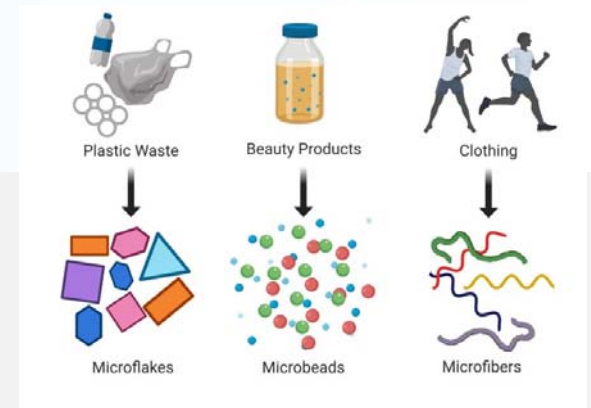


Nanoplasty



Mikroplasty (MP)

- Definice >5 mm
- Sférické částice, vlákna, granule, vločky
- 1. identifikace problému – 70.léta
- směs různých polymerů (PP, PVC, PE..) a jejich specifických **aditiv**
- **primární (!) x sekundární (rozpad plastů)**
- MP potvrzeny v 690 druzích mořských živočichů
- Všudypřítomné (Arktický ledovec, Antarktika, Vysokohorské lokality, Hlubokomořské příkopy...)



Primární mikroplasty- Mikropelety v kosmetice



Pasty.... 1-3% mikropelet (PE)
Gely 0,4 - 10,5 % (PE)



Mikroplasty v prostředí, vstup do potravin

- V EU ~170 000 tun mikroplastu v prostředí ročně.
Z toho ~42 000 tun primárních MPs
- Mikroplasty nalezeny v bezobratlých, rybách, ptácích, savcích...
- Mikroplasty nelezny v biotě, půdě, vodě, sedimentu, vzduchu, prachu...
- Mikroplasty v mořské vodě v tisících až stovky tisíc na m³ vody
- Mikroplasty jak v mořích tak sladkovodních ekosystémech
- Mikroplasty mohou porůstat biofilmem -> chutnější pro organismy, sedimentace

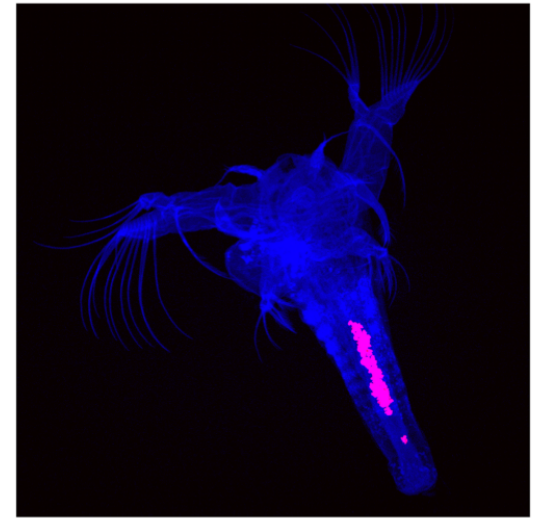
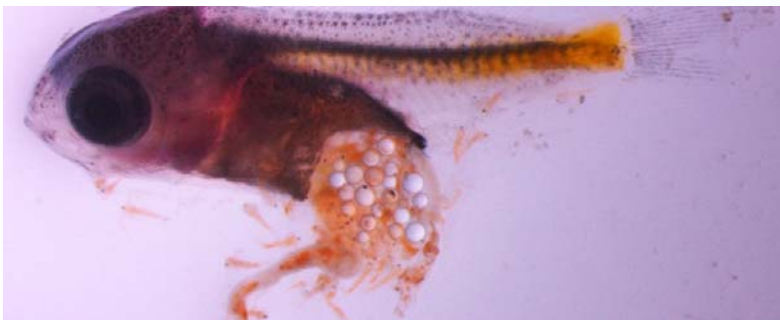


Figure 6. Image of polyurethane microplastics (<math>< 53 \mu\text{m}</math>) ingested by brine shrimp nauplii (*Artemia sp.*, length ~500 μm). Microplastics were present



A water flea with microplastic particles in its gut (white spots). Credit: Saskia Rehse/GB



Mikroplasty v rybách

Plastic fragments found in 5-week old rainbow runner caught at 23°05.35N, 147°12.86W on August 13, 2008.



www.algalita.org

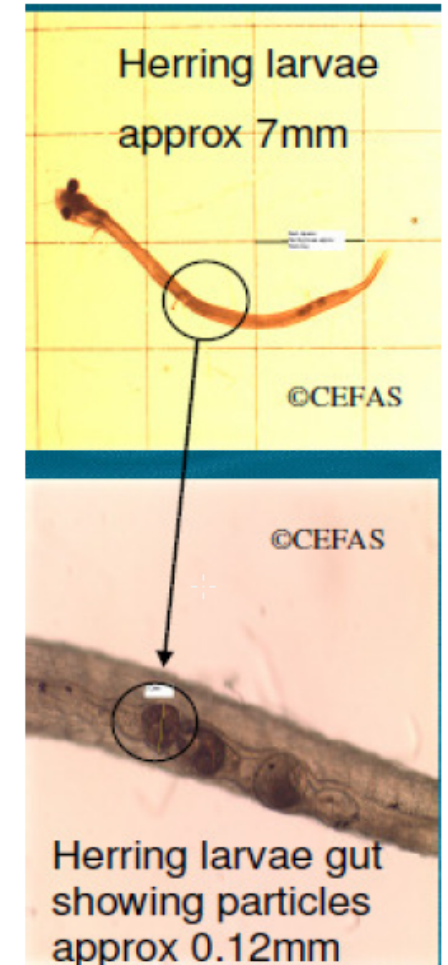


One quarter of the fish sampled from fish markets in California and Indonesia contained plastic pieces and fibers in their guts.

source: <http://www.nature.com/articles/srep14340>



Fish larvae

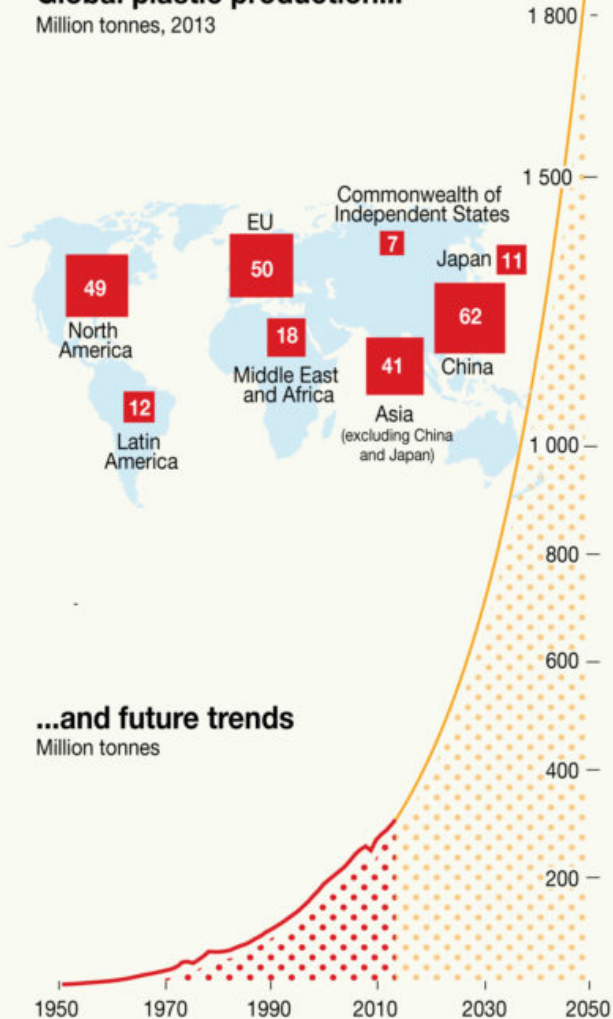


Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Plastový odpad v moři

Global plastic production...

Million tonnes, 2013



...and future trends

Million tonnes

Source: Ryan, A Brief History of Marine Litter Research, in M. Bergmann, L. Gutow, M. Klages (Eds.), Marine Anthropogenic Litter, Berlin Springer, 2015; Plastics Europe

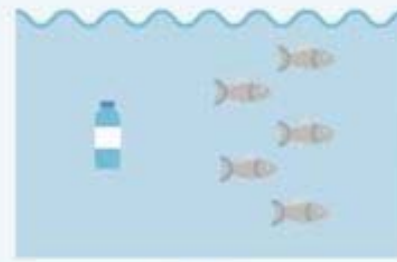
PLASTICS PRODUCTION

2014



311 MT

RATIO OF PLASTICS TO FISH IN THE OCEAN' (BY WEIGHT)

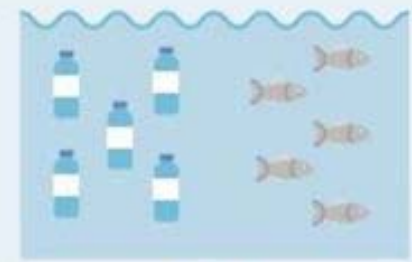


1:5

2050



1,124 MT



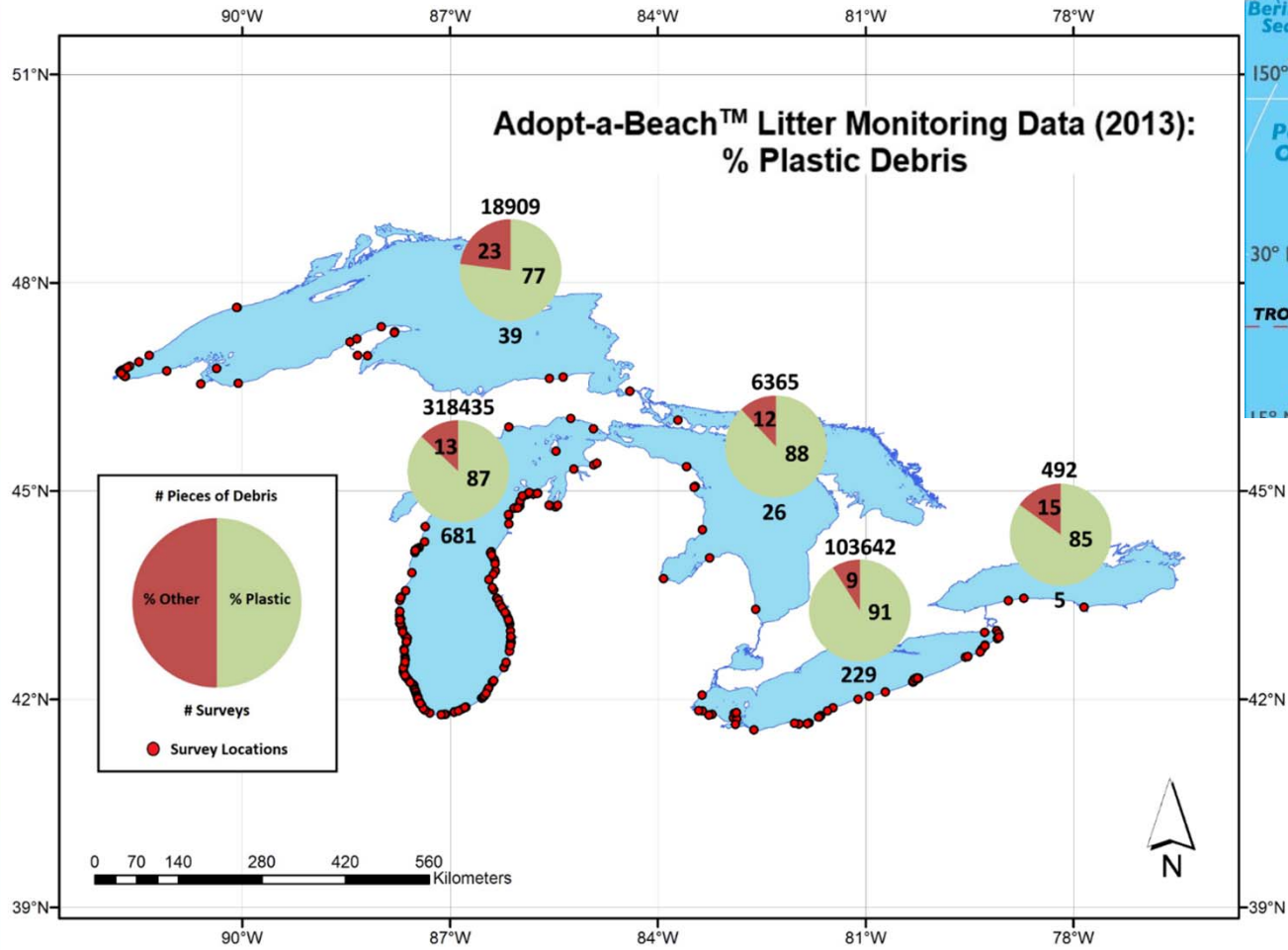
>1:1

V r.2050 stejný váha plastu v mořích jako váha ryb



Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí

Mikroplasty ve sladkých vodách



Aditiva v plastech a mikroplastech(!)

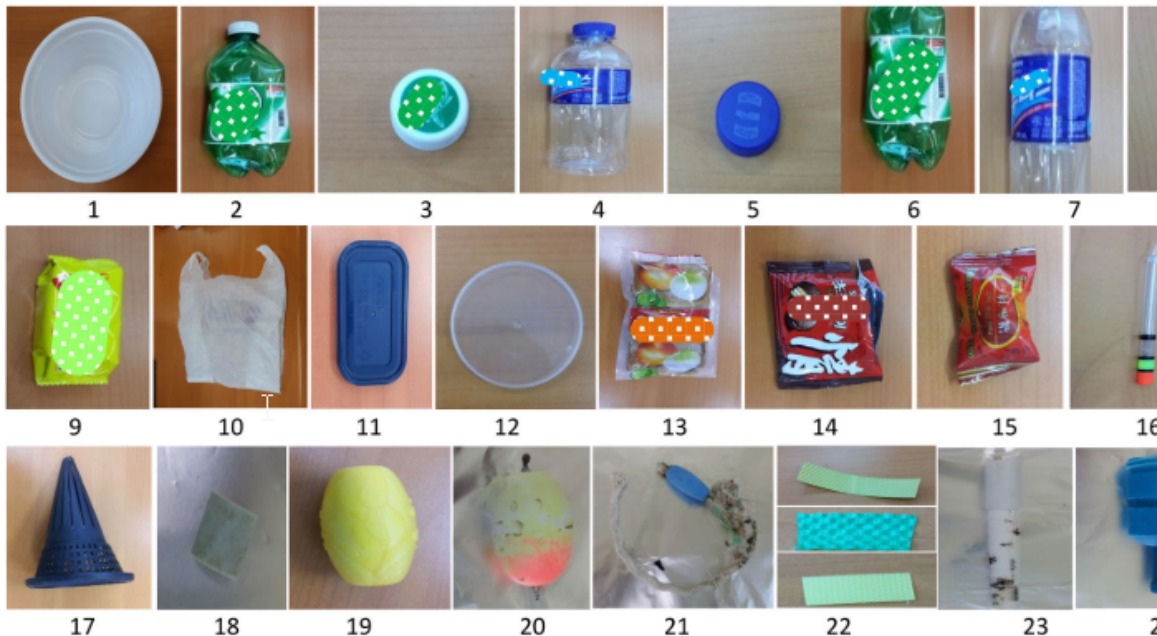
Qualitative Analysis of Additives in Plastic Marine Det New Products

Manviri Rani¹ · Won Joon Shim^{1,2} · Gi Myung Han¹ · Mi Jang^{1,2} · Najat Ahmed Al-Odaini¹ · Young Kyong Song^{1,2} · Sang Hee Hong^{1,2}

h Environ Contam Toxicol (2015) 69:352–366

Table 2 Chemicals found in new plastic items and marine debris

| Category | ID* | Chemical | M. W. | Cas no. | Freq. (N) | Plastic ID | | |
|-------------------------|-----|---|-------|---------------------|-----------|----------------------------|---|--|
| | | | | | | Both | Only new products | Only debris |
| Hydrocarbon | 3 | Tetradecane | 198 | 629-59-4 | 18 | 3, 5, 10 | 6, 8, 9, 13, 14, 21, 22(1), 22(3) | 1, 17, 24 |
| | 5 | Hexadecane | 226 | 544-76-3 | 19 | 1, 3, 5, 10, 17, 22(1), 24 | 8, 14, 21, 22(2), 22(3) | n.d. |
| | 6 | Heptadecane | 240 | 629-78-7 | 13 | 10, 24 | 8, 9, 11, 15, 21, 22(2), 22(3) | 1, 3 |
| | 7 | Octadecane | 254 | 593-45-3 | 20 | 1, 3, 5, 10, 21, 19(1), 17 | 5, 8, 11, 15, 22(2), 24 | n.d. |
| | 9 | Eicosane | 282 | 112-95-8 | 18 | 1, 3, 10, 19(1), 21, 22(2) | 13, 17, 16(1), 22(3) | 5, 8 |
| Substituted hydrocarbon | 14 | Heptacosane | 380 | 593-49-7 | 14 | 21 | 3, 6, 8, 9, 11, 15, 22(2), 24 | 1, 5, 16(1), 17 |
| | 25 | Tetradecane, 2,6,10-trimethyl- | 240 | 14905-56-7 | 10 | 21 | 6, 9, 15, 22(1), 24 | 10, 16(1), 17 |
| | 32 | Heptadecane, 3-methyl- | 254 | 6418-44-6 | 6 | 3, 5 | 19(1) | 10 |
| UV stabilizer | 54 | Squalene | 410 | 7683-64-9, 111-02-4 | 16 | 8, 9, 21 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 14, 16(1), 22(2) | n.d. |
| | 63 | UV320 | 323 | 3147-75-9 | 15 | 22(2), 22(3), 24 | 10, 17 | 2, 3, 5, 18, 19(1), 20, 23 |
| | 64 | UV326 | 315 | 3896-11-5 | 17 | 2, 3, 5 | 6, 10 | 4, 5, 18, 19, 20, 22(2), 22(3), 23, 24 |
| | 65 | UV327 | 358 | 3864-99-1 | 21 | 2, 11, 17, 24 | 1, 6, 7, 19(2), 21, 22(1) | 3, 4, 5, 16(1), 18, 22(2), 22(3) |
| | 66 | UV328 | 352 | 25973-55-1 | 10 | 17 | 16(1), 16(2), 21 | 18, 20, 24, 22(2), 22(3) |
| Antioxidant | 67 | Uvinual MC80 | 290 | 5466-77-3 | 10 | n.d. | 5, 6, 7, 9, 10, 21, 15 | 1, 3, 4 |
| | 68 | Octabenzone | 326 | 1843-05-6 | 2 | n.d. | 17 | 16(1) |
| | 69 | UV360 | 323 | n.a. | 3 | n.d. | 16(2) | 16(1), 22(2) |
| | 71 | Irganox 1076 | 530 | 2082-79-3 | 12 | 16(1), 1 | 9, 11, 13, 16(2), 19(2) | 4, 19(2), 21 |
| | 72 | BHT | 220 | 128-37-0 | 5 | n.d. | 10, 15, 17, 22(1) | 21 |
| Plasticizer | 73 | Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-ethyl- | 234 | 4130-42-1 | 4 | 17 | 22(2) | 21 |
| | 74 | Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)- (Antioxidant No 33, 2,4-DTBP) | 206 | 96-76-4 | 22 | 5, 8, 9, 10, 17, 22(3) | 6, 7, 13, 14, 15, 16(2), 22, 24 | 1, 22(2) |
| | 76 | Phenol, p-tert-butyl- | 150 | 98-54-4 | 3 | n.d. | 16(1), 16(2), 22(1) | n.d. |
| | 84 | DIOP (diisooctyl phthalate) | 390 | 27554-26-3 | 24 | 4, 9, 19(1), 22(2), 24 | 5, 7, 11, 13, 14, 15, 16(1), 22(1), 22(3) | 1, 8, 10, 17, 21, 22(3) |
| Plasticizer | 86 | DOIP (di-n-octylisophthalate) | 390 | 137-89-3 | 13 | 17 | 3, 5, 6, 7, 8, 12, 14, 19(1), 21, 24 | 10 |
| | 85 | DEHP | 390 | 117-81-7 | 10 | 10, 17 | 12, 19(2), 21, 24 | 16(2), 19(1) |
| | 99 | 1-Hexadecanol, 2-methyl- | 256 | 2490-48-4 | 5 | 17 | 24, 12 | 1 |



Aditiva v plastech udávají vlastnost plastu

**PLASTIC
POLLUTION:
CLEANING
THE OCEAN
IS NOT THE
SOLUTION**

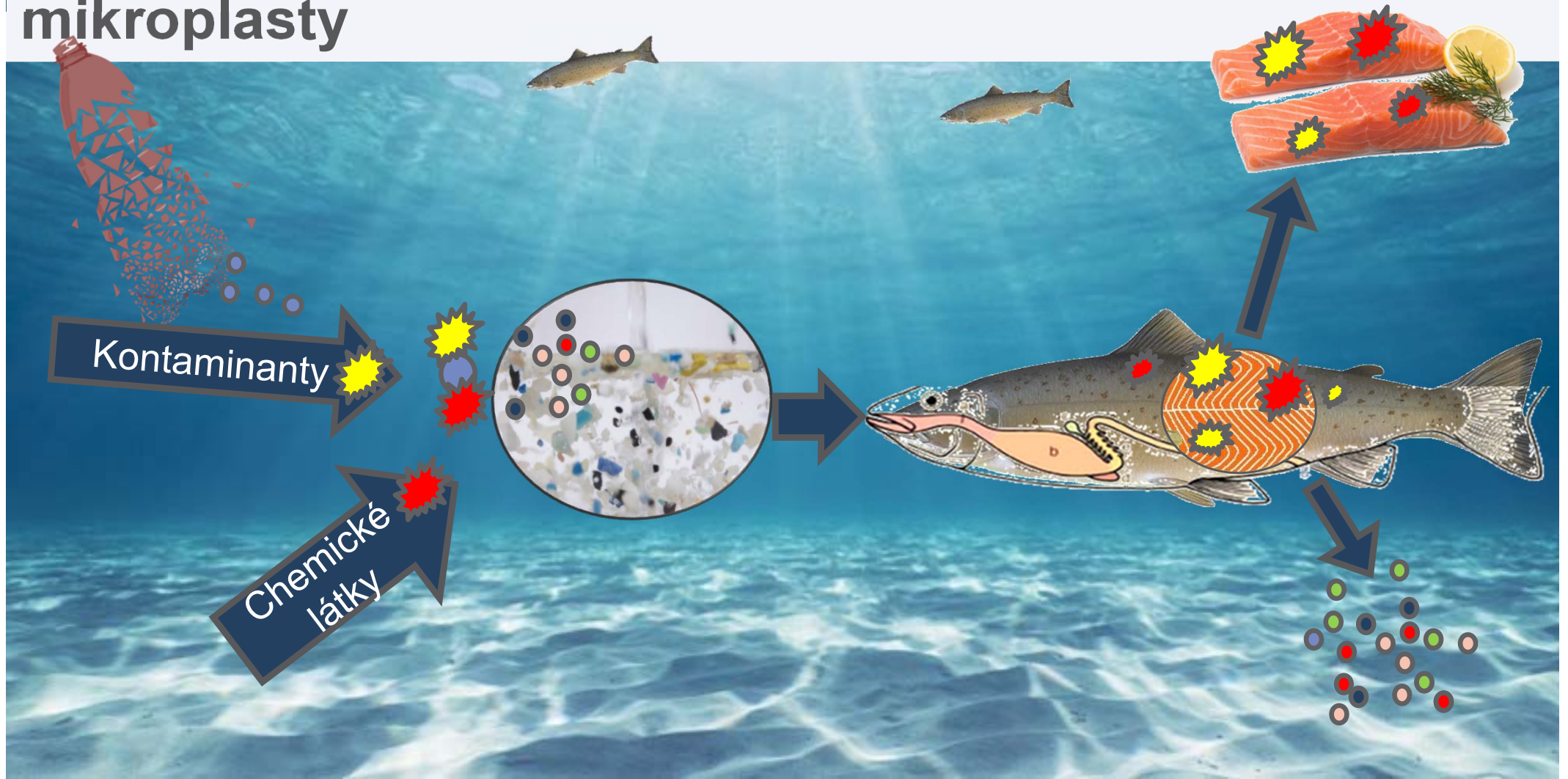


PES, PET, PE, HDPE, PVC, PVDC, LDPE, PP, PS, HIPS,

- Flame retardants
- Plasticizers
- Colorants / Pigments
- Slippers
- Anti-shrinking agents
- Antioxidants
- Antistatics
- Flow additives
- Anti Counterfeiting
- Antimicrobials / Biost
- Biodegradable Plasti
- Blowing Agents
- External Lubricants
- Fragrances
- Heat Stabilisers
- Impact Modifiers
- Internal Lubricants
- Light/UV-Stabilisers
- Pigments
- Process Aids
- Reinforcements



Sorbce chemických látek (toxikantů v prostředí) na mikroplasty

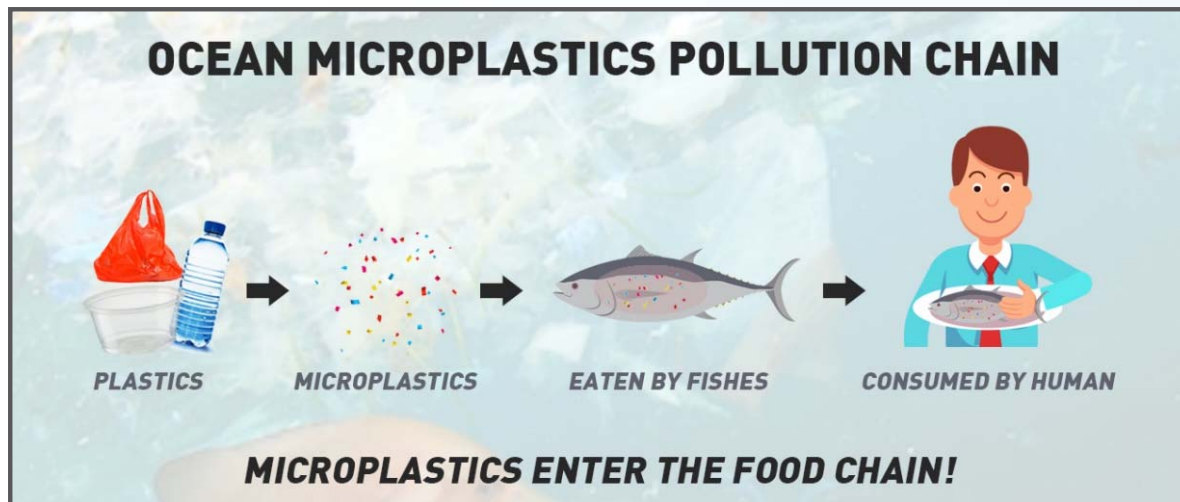


Mikroplasty v potravinách ?!



MPs v potravinách

- USA, odhad příjmu MPs : **39-52 000 částic za rok / osobu**
- Mořské plody a ryby – mlži (0.2-4 **částic/g**), krevety (0.75), ryby (1-7)
- Nápoje (balená voda), pivo, sůl, konzervované potraviny,



Toussaint, B. *et al.* (2019) 'Review of micro- and nanoplastic contamination in the food chain',. doi: 10.1080/19440049.2019.1583381.



MPs v potravinách

Kontaminace výrobním procesem

- Pivo: 2-79 vláken/L
 - 12-109 fragmentů /L
 - 2-66 granulí/L
 - 0-14,3 částic/L
- Minerální voda:
 - 2-44 částic/L lahve na jedno použití
 - 28-241 č./L znova použitelné lahve
 - 4-156 č./L skleněné lahve
 - 5-20 č./L Tetrapac
- Mořská sůl:
 - 1-681 č./kg

Table 2

Summary of studies reporting the occurrence of microplastics in other food items and drinking water.

| Item | Levels of mp | Size range | Types of debris | Location | Source | |
|-----------------------------|--------------|--|-----------------|------------------------------------|---|--------------------------------|
| Other food items | | | | | | |
| Beer | 24; 100% | 2-79 fibers L ⁻¹ , 12-109 fragments L ⁻¹ | Not specified | Fibers, fragments, granules | Germany From local supermarkets | Liebezeit and Liebezeit (2014) |
| | 12; 100% | 0-14.3 particles/L | 100-5000 µm | Fibers, fragments | USA Purchased from Minneapolis, Duluth, Alpena, Michigan and Rochester (liquor stores, breweries) | Kosuth et al. (2018) |
| Honey | 19; 100% | 166 ± 147 fibers/kg of honey 9 ± 9 fragments/kg of honey | 10-20 µm | Fibers, fragments | Germany, France, Italy, Spain and Mexico From local supermarkets or producers | Liebezeit and Liebezeit (2013) |
| Sugar | 5; 100% | 217 ± 123 fibers/kg of sugar 32 ± 7 fragments/kg of sugar | 10-20 µm | Fibers, fragments | From local supermarkets | |
| Salt | 15; 100% | 550-681 particles/kg of sea salts 43-364 particles/kg of lake salts | 45-4300 µm | Fragments, fibers, pellets, sheets | China From local supermarkets | Yang et al. (2015) |
| | 17; 94% | 7-204 particles/kg of rock/well salts 1-10 particles/kg of salt | > 149 µm | Fragments, filaments, films | Australia, France, Iran, Japan, Malaysia, New Zealand, Portugal, South Africa From local supermarkets | Karami et al. (2017b) |
| | 21; 100% | 50-280 particles/kg of salt | 10-3500 µm | Fibers | Spanish salt producers | Iñiguez et al. (2017) |
| Canned sardines and sprats | 16; 100% | 16-84 item/kg in sea salt 8-102 item/kg in lake salt 9-16 item/kg in rock salt | 20-5000 µm | Fibers, fragments, films | Turkish From local supermarkets | Gündođdu (2018) |
| | 12; 100% | 46.7-806 particles/kg of salt | 100-5000 µm | Fibers, fragments | USA Purchased from grocery stores and specialty shops in Minneapolis (Salt ID - North Sea Salt; Celtic Sea salt; Sicilian Sea Salt; Mediterranean Sea Salt; Utah Sea Salt; Himalayan Rock Salt; Hawaiian Sea Salt; Baja Sea Salt; Atlantic Sea Salt; Pacific Sea Salt) | Kosuth et al. (2018) |
| | 20; 20% | not specified | 190-3800 µm | Fragments, filaments, films | Purchased from Australian and Malaysian markets and manufactured in Canada, Germany, Iran, Japan, Latvia, Malaysia, Morocco, Poland, Portugal, Russia, Scotland, Thailand, and Vietnam | Karami et al. (2018) |
| Drinking water | | | | | | |
| Mineral water | 38, 100% | 2-44 particles/L in single-use plastic bottles 28-241 particles/L in returnable plastic bottles 4-156 particles/L in glass bottles 5-20 particles/L in beverage cartons | 1-500 µm | Fragments | Grocery stores from Germany | Schymanski et al. (2018) |
| Tap water and bottle water* | 159; 81% | 0-61 particles/L | 100-5000 µm | Fibers, fragments, films | Cuba, Ecuador, England, France, Germany, India, Indonesia, Ireland, Italy, Lebanon, Slovakia, Switzerland, Uganda, USA *From USA | Kosuth et al. (2018) |

Barboza, L. G. A. et al. (2018) 'Marine microplastic debris: An emerging issue for food security, food safety and human health', *Marine Pollution Bulletin*, 133, pp. 336-348. doi: 10.1016/j.marpolbul.2018.05.047.

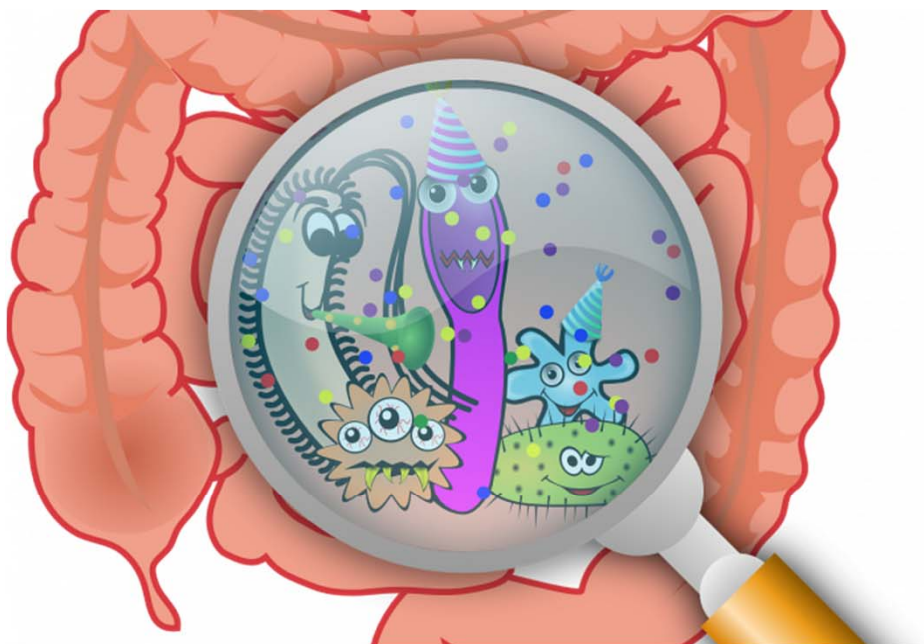


Rakousko

Dobrovolníci - 33 - 65 let

20 mikroplastů na 10 g 🍌

Nejčastěji polypropylene a polyethylene a terephthalate



Intestinal Flora Affects Your Health

The microbes that live inside your intestines influence your health in beneficial and harmful ways

- Immunity**
Providing a physical barrier to invasive microbes, our gut flora enhances the functionality of the immune system.
- Vitamins**
Bacteria in the gut plays a direct role in the synthesis of vitamins B and K as well as the absorption of calcium and iron.
- Metabolism**
Metabolic activity of the gut flora allows our body to utilize food that would otherwise not be digested.
- Obesity**
In 2009, Dr. Krajmalnic-Brown discovered gut bacteria of obese patients differs significantly from normal individuals.
- Inflammation**
Gut flora likely plays a major role in the development of various inflammatory diseases including IBD and colitis.
- Autism**
New research by Dr. Krajmalnic-Brown suggests a link between autism and decreased gut bacterial diversity.

Bad Gut Microbes = Increased Inflammation = Poor Quality of Life

The infographic features a central illustration of the human digestive system. A magnifying glass is focused on the large intestine, which is filled with colorful, cartoonish microbes. Surrounding this central image are six circular icons, each with a red background and a white symbol: a shield for immunity, a pill for vitamins, a cluster of cells for metabolism, a person for obesity, a flame for inflammation, and a puzzle piece for autism. At the bottom, three circular images are shown: a magnifying glass over a cluster of dark, irregular shapes representing 'Bad Gut Microbes', a magnifying glass over a blue, inflamed-looking digestive system representing 'Increased Inflammation', and a magnifying glass over a person holding their head in their hands representing 'Poor Quality of Life'. These three images are connected by equals signs (=) in a red bar. The logo 'DRJOCKERS.COM' is visible in the bottom left corner.

Mikroplasty mohou migrovat v těle

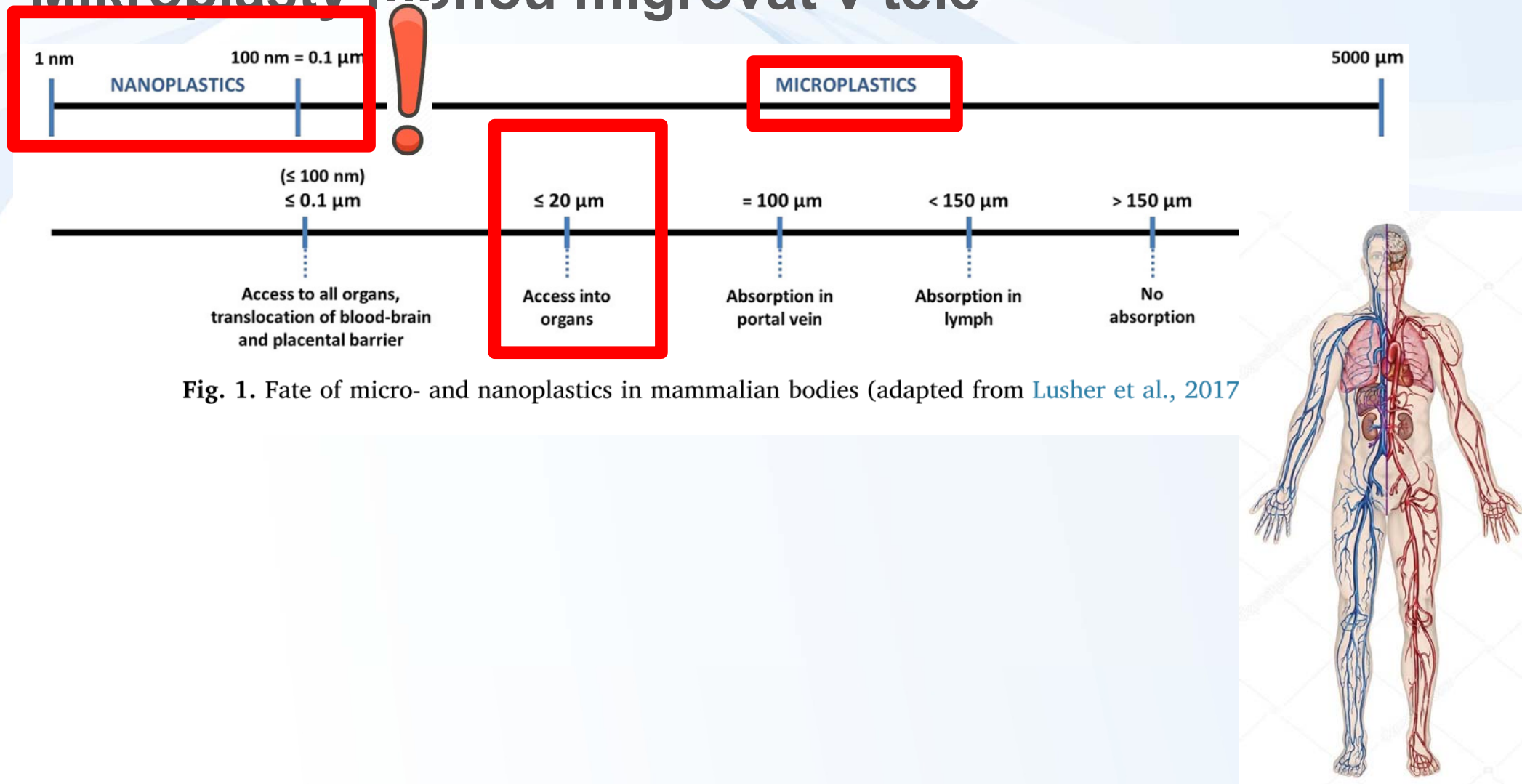
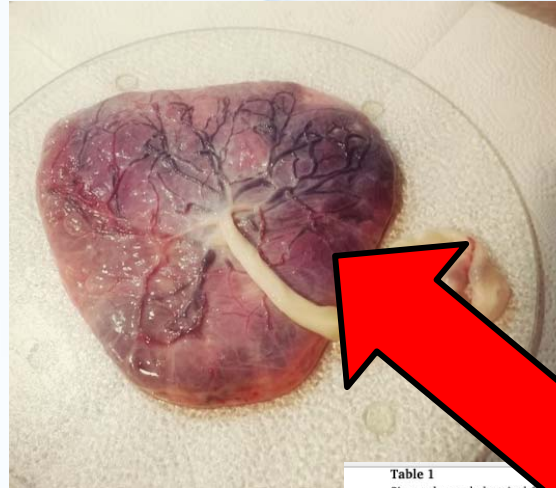
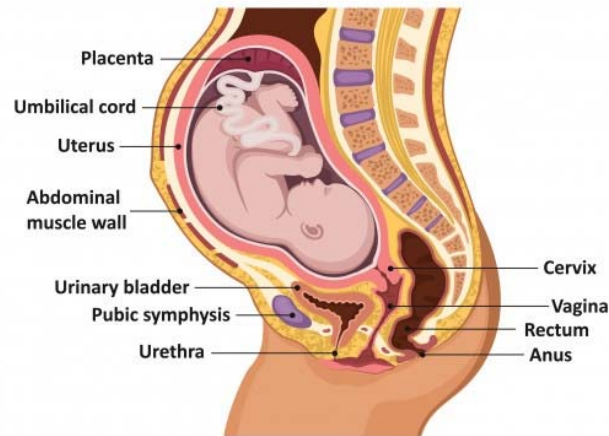


Fig. 1. Fate of micro- and nanoplastics in mammalian bodies (adapted from Lusher et al., 2017)



Mikroplasty mohou migrovat v těle.

FETUS IN UTERO PREGNANCY WOMAN DIAGRAMS



Částice vdechnuty? Jídlem?
Analyzováno 4% placenty

4 z 6 placent pozitivní na MPs, - 12 MPs fragmentů

Ragusa, A. *et al.* (2021) 'Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta', *Environment International*. Elsevier Ltd, 146, p. 106274. doi: 10.1016/j.envint.2020.106274.

Table 1
Size, color and chemical features of detected microplastics and relative pigments, together with information regarding the placenta portion in which they were found (fetal side FS; maternal side MS; chorionic membrane CM; chorioamnio membrane CAM; not defined n.d.; Hit Quality Index HQI).

| Particle # | Placenta Portion | Microparticles | | Polymer matrix | Pigment | Molecular formula and IUPAC name | HQI |
|------------|------------------|----------------|-----------|----------------|--|--|-------|
| | | Size | Color | | | | |
| #1 | FS | ~10 µm | Orange | n.d. | Iron hydroxide oxide yellow (Pigment Yellow 43; C.I. Constitution 77492) | FeO(OH) iron(III) oxide hydroxide | 89.97 |
| #2 | CAM | ~10 µm | Blue | Polypropylene | Copper phthalocyanine (Pigment Blue 15; C.I. Constitution 74160) | C ₂₂ H ₁₆ CuN ₈ (29H,31H-phthalocyaninato(2-)-N29,N30,N31,N32)copper(II) | 82.86 |
| #3 | FS | ~10 µm | Blue | n.d. | Phthalocyanine Blue BN (Pigment Blue 16; C.I. Constitution 74100) | C ₂₂ H ₁₆ N ₄ 29H,31H-phthalocyanine | 89.16 |
| #4 | MS | ~10 µm | Dark blue | n.d. | Violanthrone (Pigment Blue 65; C.I. Constitution 59800) | C ₂₉ H ₁₀ O ₂ Anthra[9,1,2-cde]benzo[<i>rst</i>]pentaphene-5,10-dione | 86.44 |
| #5 | MS | ~5 µm | Blue | Polypropylene | Copper phthalocyanine (Pigment Blue 15; C.I. Constitution 74160) | C ₂₂ H ₁₆ CuN ₈ (29H,31H-phthalocyaninato(2-)-N29,N30,N31,N32)copper(II) | 86.15 |
| #6 | MS | ~10 µm | Red | n.d. | Diiron trioxide (Pigment Red 101/102; C.I. Constitution 77491) | Fe ₂ O ₃ Oxo(oxoferriooxy)iron | 83.65 |
| #7 | MS | ~10 µm | Red | n.d. | Diiron trioxide (Pigment Red 101/102; C.I. Constitution 77491) | Fe ₂ O ₃ Oxo(oxoferriooxy)iron | 89.80 |
| #8 | CAM | ~5 µm | Dark blue | n.d. | Pigment Direct Blue 80 | C ₂₂ H ₁₄ O ₂ N ₄ Na ₄ O ₁₅ S ₄ Dicopper,tetrasodium,3-oxido-4-[[2-oxido-4-[3-oxido-4-[[2-oxido-3,6-disulfonatophthalen-1-yl]diazenyl]phenyl]phenyl]diazenyl]naphthalene-2,7-disulfonate | 84.55 |
| #9 | CAM | ~10 µm | Dark blue | n.d. | Ultramarine Blue (Pigment Blue 29; C.I. Constitution 77007) | Al ₃ Na ₆ O ₂₃ S ₆ Si ₆ Aluminium Sodium orthosulfate trisulfate-1,3-diide | 91.96 |
| #10 | FS | ~10 µm | Blue | Polypropylene | Copper phthalocyanine (Pigment Blue 15; C.I. Constitution 74160) | C ₂₂ H ₁₆ CuN ₈ (29H,31H-phthalocyaninato(2-)-N29,N30,N31,N32)copper(II) | 80.60 |
| #11 | FS | ~10 µm | Violet | Polypropylene | Hostopen violet (Pigment Violet 23; C.I. Constitution 51319) | C ₂₀ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂ 8,18-Dichloro-5,15-diethyl-5,15-dihydroindolo[3,2-b':3',2'-m]tri-phenoxiazine | 80.92 |
| #12 | FS | ~10 µm | Pink | n.d. | Novoperm Bordeaux HF3R (Pigment Violet 32; C.I. Constitution 12517) | C ₂₇ H ₂₆ N ₄ O ₅ S 4-[[E]-2-[[2,5-dimethoxy-4-(methylsulfamoyl)phenyl]diazen-1-yl]-3-hydroxy-N-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-1,3-benzodiazol-5-yl)naphthalene-2-carboxamide | 84.57 |



Nanoplasty

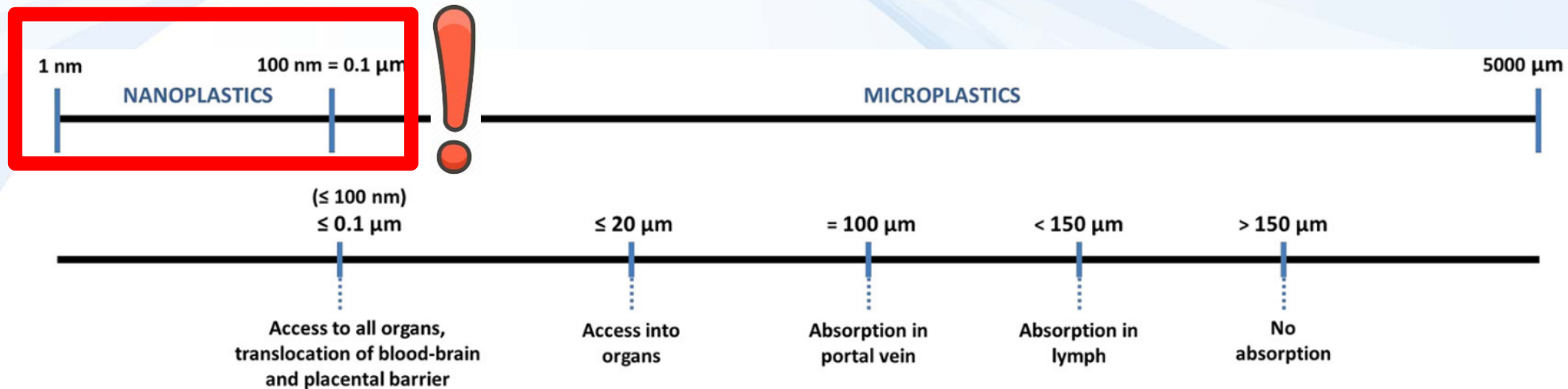
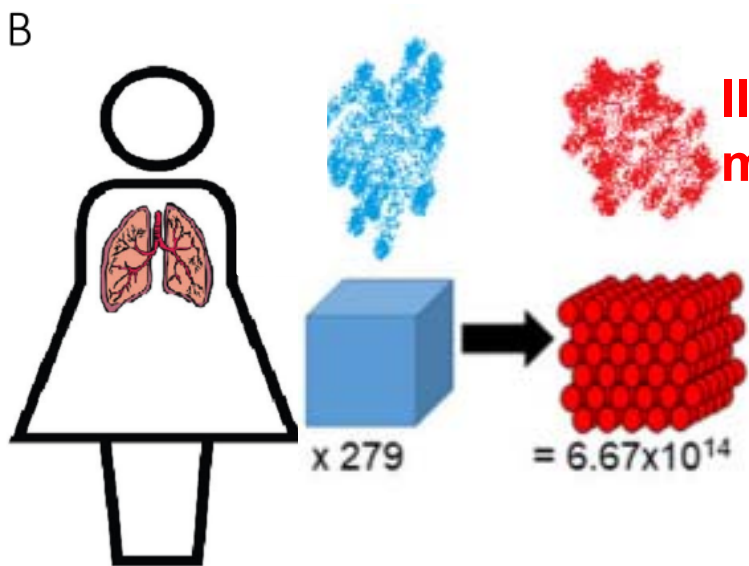
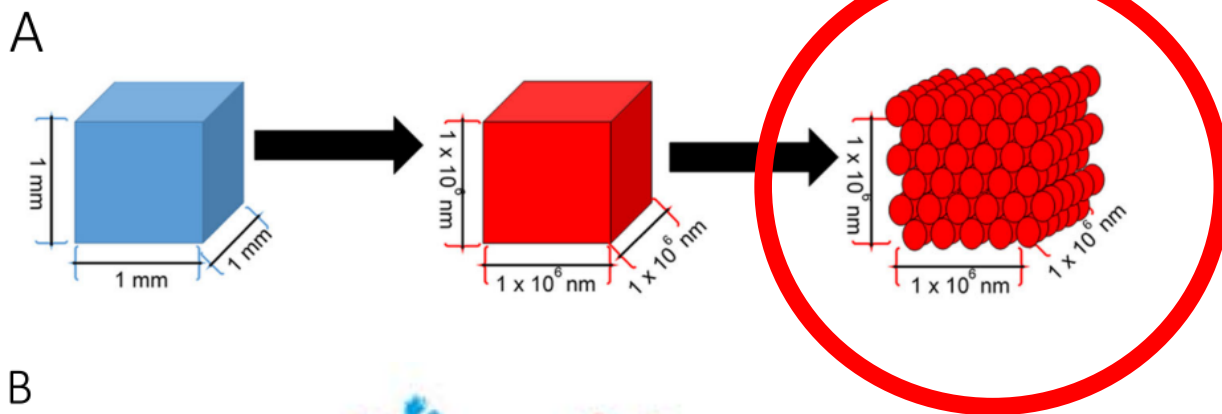


Fig. 1. Fate of micro- and nanoplastics in mammalian bodies (adapted from Lusher et al., 2017).





Ilustrační obrázek není v měřítku!

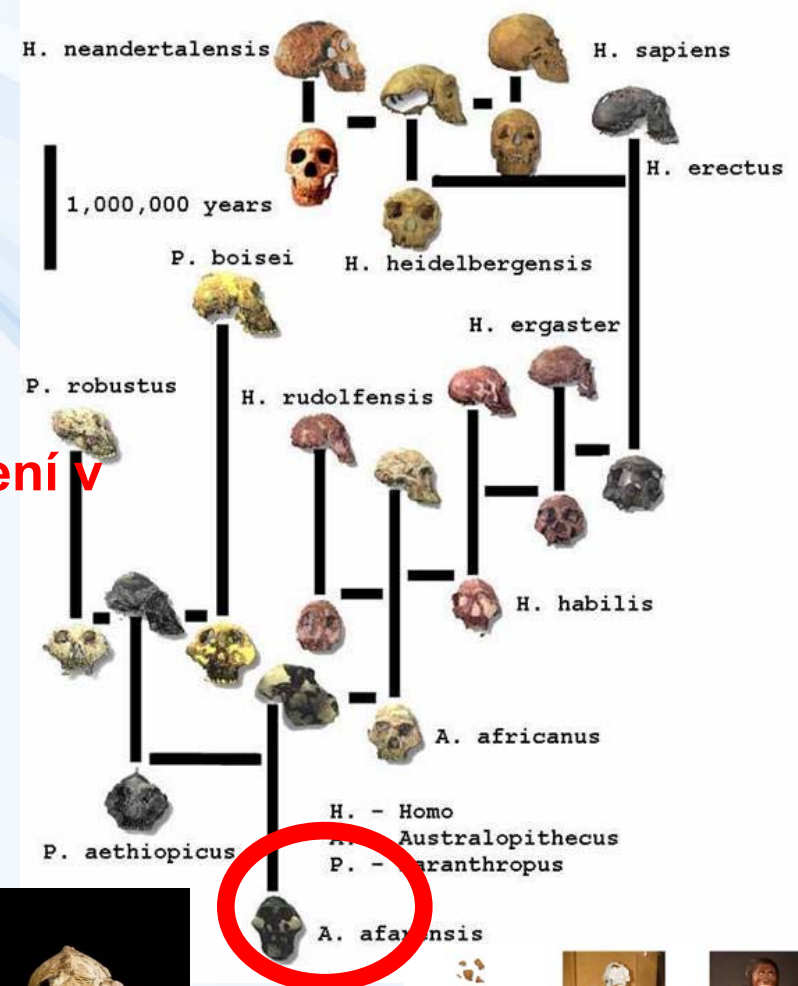
Krychle

1.000.000 x

1.000.000 x

1.000.000

částic



10^{14} Sekund - jak dlouhá doba to je?



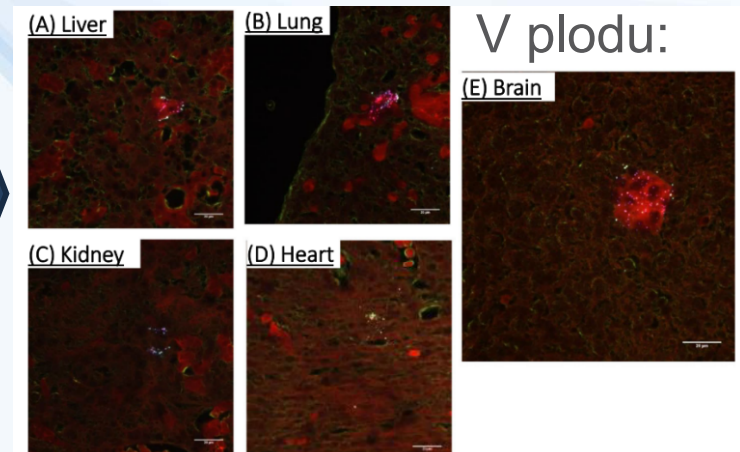
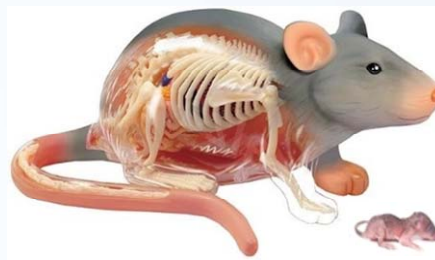
Nanoplasty mohou procházet biologické bariéry

Fournier, S. B. *et al.* (2020) 'Nanopolystyrene translocation and fetal deposition after acute lung exposure during late-stage pregnancy', *Particle and Fibre Toxicology*, 17(1), p. 55. doi: 10.1186/s12989-020-00385-9.



Inhalace 20 nm nanopolystyrene beads (2.64×10^{14} particles), Gravidní samice (19.den)

...za 24 hodin



- Nanopolystyrene: **matka** – Plíce, srdce, slezina. **Plod** - placenta, játra, plíce, srdce, ledvina, mozek.
- **Placenta neblokuje přechod nanoplastů do plodu !**
- Exponované plody - menší porodní váha

Prof Phoebe Stapleton, at Rutgers University, who led the rat research, said: ***"We found the plastic nanoparticles everywhere we looked – in the maternal tissues, in the placenta and in the foetal tissues. We found them in the foetal heart, brain, lungs, liver and kidney."***



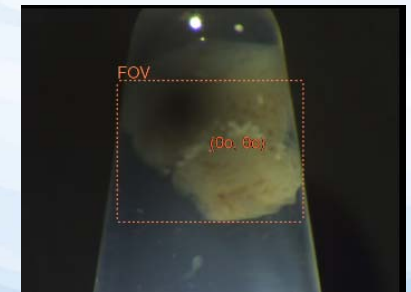
Analýza MP počítačovou tomografií (MU, VUT CEITEC)

- High resolution X-ray computed tomography for analysis of MPs in human tissues
- Unique CT system Rigaku nano3DX with minimal pixel size 270 nm
- Analysis of the whole 3-D sample volume

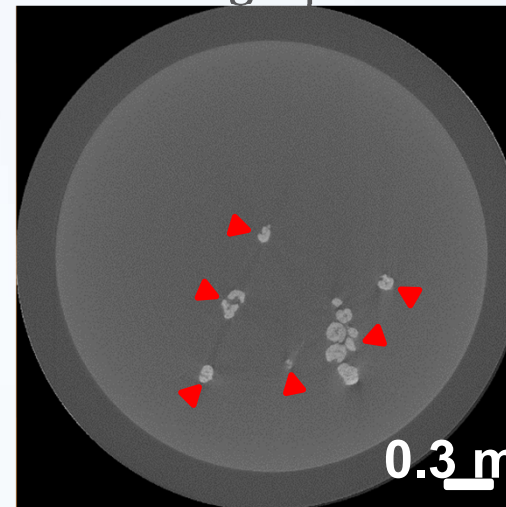
Rigaku nano3DX



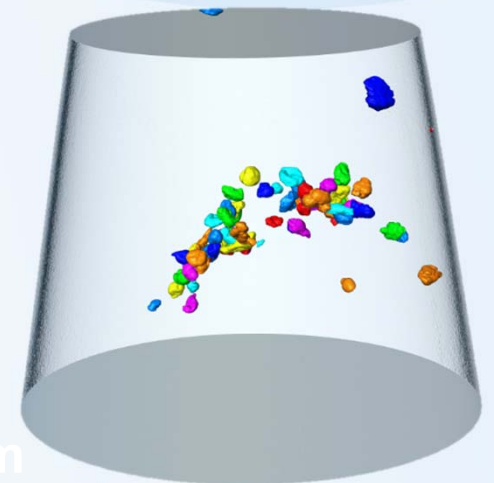
MPs in tissue



Tomographic slice



3-D render of the M



More about the lab at:

<http://ctlab.cz/>



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Regulace MP, plánovaná opatření

- USA, Kanada, Nový Zéland, Taiwan, J. Korea, Francie – omezení MP v kosmetice



- ECHA- Evropská agentura pro chemické látky
 - od r.2019 příprava regulace MPs
 - **r.2022 omezení MP v výrobcích uváděných na trh EU** (kosmetika, detergenty, čisticí prostředky, barviva, v ropném průmyslu....)



U.S. the Microbeads Free Waters Act, r.2015

- Jenom **"rinse-off"** kosmetika, vše ostatní povoleno např. opalovací krémy.....

| | Timing |
|---|---|
| Intention to prepare restriction dossier | 17 January 2018 |
| Call for evidence | 1 March - 1 May 2018 |
| Stakeholder workshop | 30 - 31 May 2018 |
| Submission of restriction dossier | 11 January 2019 |
| Public consultation of the Annex XV dossier | 20 March 2019 - 20 September 2019 |
| RAC opinion | June 2020 |
| Draft SEAC opinion | June 2020 |
| Consultation on draft SEAC opinion | 1 July - 1 September 2020 |
| Combined final opinion submitted to the Commission | February 2021 |
| Draft amendment to the Annex XVII (draft restriction) by Commission | Within 3 months of receipt of opinions |
| Discussions with Member State authorities and vote | 2021 |
| Scrutiny by Council and European Parliament | Before adoption (3 months) |
| Restriction adopted (if agreed) | 2021 or 2022 (transition periods are proposed for certain applications) |



MASARYKOVA
UNIVERZITA



Research centre
for toxic compounds
in the environment

Děkuji za pozornost