



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí



Toxikologie pracovního prostředí

Ondřej Adamovský

22.04.2022

Úvod

Toxikologie pracovního prostředí = Toxikologie látek se kterými je člověk v denním kontaktu.

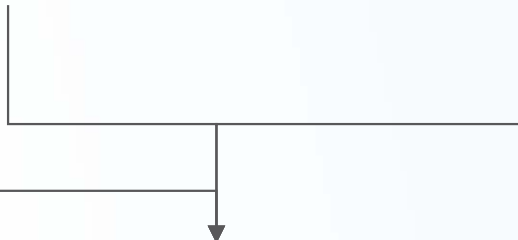
Např:

Chemická rozpouštědla

Částice silikátů

Expozice
léčivům
(nemocnice)

Těžké kovy



Bromované retardanty
hoření

Malé částice z kopírek

PFOS

Radiace



Rozpouštědla

- **Výskyt** : Nátěrové hmoty, rozpouštědla látek, odmašťovače, extraktanty, součást laků, plastové hmoty, gumy, syntetické materiály, chemické reagensie....



Práce v laboroři !

- v pracovním prostředí i v produktech denní spotřeby

- **toxikologický pohled** – riziko závisí na:

koncentraci, frekvenci a době expozice, cestě expozice (inhalace, ústní, kožní..), samotné rozpouštědlo, nebo směs rozpouštědel?



Rozpouštědla – expoziční cesty

- **Inhalace** – rychlá absorpce par přes plíce do krve
 - **Dermální cesta** – zvýšení rizika příjmu rozpouštědel při poškození kůže, odmaštění kůže organickými solventy, detergenty...
 - **Většinou směsi** – v nátěrových barvách 32 různých rozpouštědel (alkoholy, aromatické uhlovodíky, estery, glykol etery, ketony..)
- Toxikologie obecně:**
- Nejčastěji – **poškození CNS**, nekróza, ovlivnění psychomotorických funkcí
 - delší expozice – bolesti hlavy, závrať, euforické stavy, malátnost, zmatenost, třes, mdlo



Vybrané rozpouštědla

1. Alifatické uhlovodíky
2. Cyklické uhlovodíky
3. Alkoholy, étery



Uhlovodíky obecně

- Využití v mnoha lidských činnostech (**pohonné hmoty, rozpouštědla, paliva, základní suroviny chemického průmyslu apod.**)
- závažný účinek na lidský organismus
- dominantním účinek – **narkotický účinek** (roste s molekulovou hmotností).
-NARKOTICKÝ ÚČINEK : Nespecifická disrupce buň. membrán -> narušení jejich přirozené funkce.
- Narkotický účinek rovněž zvyšuje **větší počet nenasycených vazeb**, případně **rozvětvenější řetězec**
- Další obecnou toxickou vlastností je schopnost rozpouštět tuky – **ztráta přirozené vláčnosti pokožky**, ztráta ochranného tukového povlaku
-> **dermatitida**



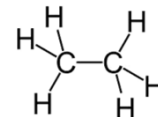
Alifatické uhlovodíky

Nízkomolekulární zástupci alifatické řady (**methan, ethan, propan**) mají **narkotický účinek jen nepatrný**, spíše působí jako **inerty**, což se projevuje dušením při vytěsnění kyslíku. **Účinek**: **narkotický, dráždivý**, lze nejlépe demonstrovat v řadě alkanů od C5 do C9.

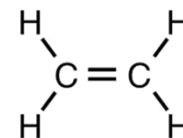
Vyšší uhlovodíky už nejsou těkavé a jsou více/méně biologicky **inaktivní**.

- nebezpečné hořlaviny, výbušné směsi se vzduchem. Vyšší uhlovodíky (> C16) tzv. parafinové oleje se používají jako projímadla. Vazelíny jsou využívány jako základ mastí.

Ethan – C₂H₆ je lehce nasládlý plyn, který v koncentracích nižších než 5% nemá zřetelných účinků, vyšší koncentrace mají lehký narkotický účinek.



Ethylen (ethen) - C₂H₄ je nasládlý plyn s výrazně narkotickým účinkem od konc. 25%. Ve směsi s kyslíkem se používá v koncentracích 75 – 90% k narkóze, která nemá významné nepříznivé účinky na pacienta.

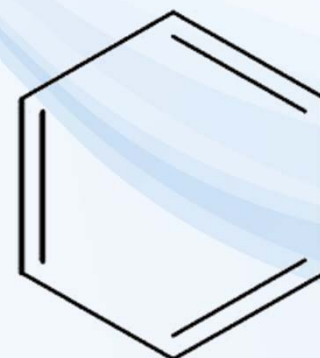


Acetylen (ethin) – C₂H₂ má především (ve směsi s kyslíkem) narkotické účinky, dráždivé účinky jsou nepatrné. Nepříjemný zápach.



Aromatické uhlovodíky

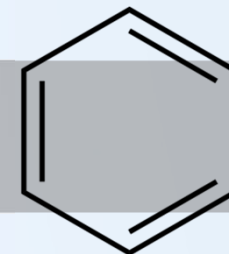
Významné toxické látky - obecně s účinky: hepatotoxickými, centrální nervový systém (útlum, narkóza ale i trvalé poškození), nefrotoxickými a poškozujícími kardiovaskulární systém.



např. **benzen** jako jediný aromatický uhlovodík **narušuje krvetvorbu** (kostní dřeň) **až** do vyvolání **leukemie**, naftalenům a jejich hydrogenovaným analogům se připisuje vznik „**šedého zákalu**“ oční čočky (kataraktogenní účinek) či antracenu účinek fotosensibilizující.



Benzen



C6H6

- bezbarvá hořlavá kapalina snadno rozpouštějící tuky, rozpouštědlo vosků, pryskyřic, olejů a kaučuku....

- intoxikace - **stavy podobné opilosti** (vzrušenost, závratě, ospalost, narkóza), při větších dávkách křeče, bezvědomí, smrt.

Při požití usmrcuje cca 30 g.

- Kůží se vstřebává špatně, odmašťuje ji a někdy dráždí (vyrážky).

- Chronická intoxikace vede k **poškození krvinek** (červených, bílých, krevních destiček apod.)....až smrt.

- **Možnost vzniku leukemie.**

- Benzen je považován za karcinogen a teratogen.

- Pokud je to možné, měl by být nahrazován „méně škodlivým“ toluenem či xyleny.

- **U nás je zařazen mezi karcinogeny kategorie 1**

- **Součást cigaretového kouře (1 kuřák až 1,8 mg benzenu/ den)**



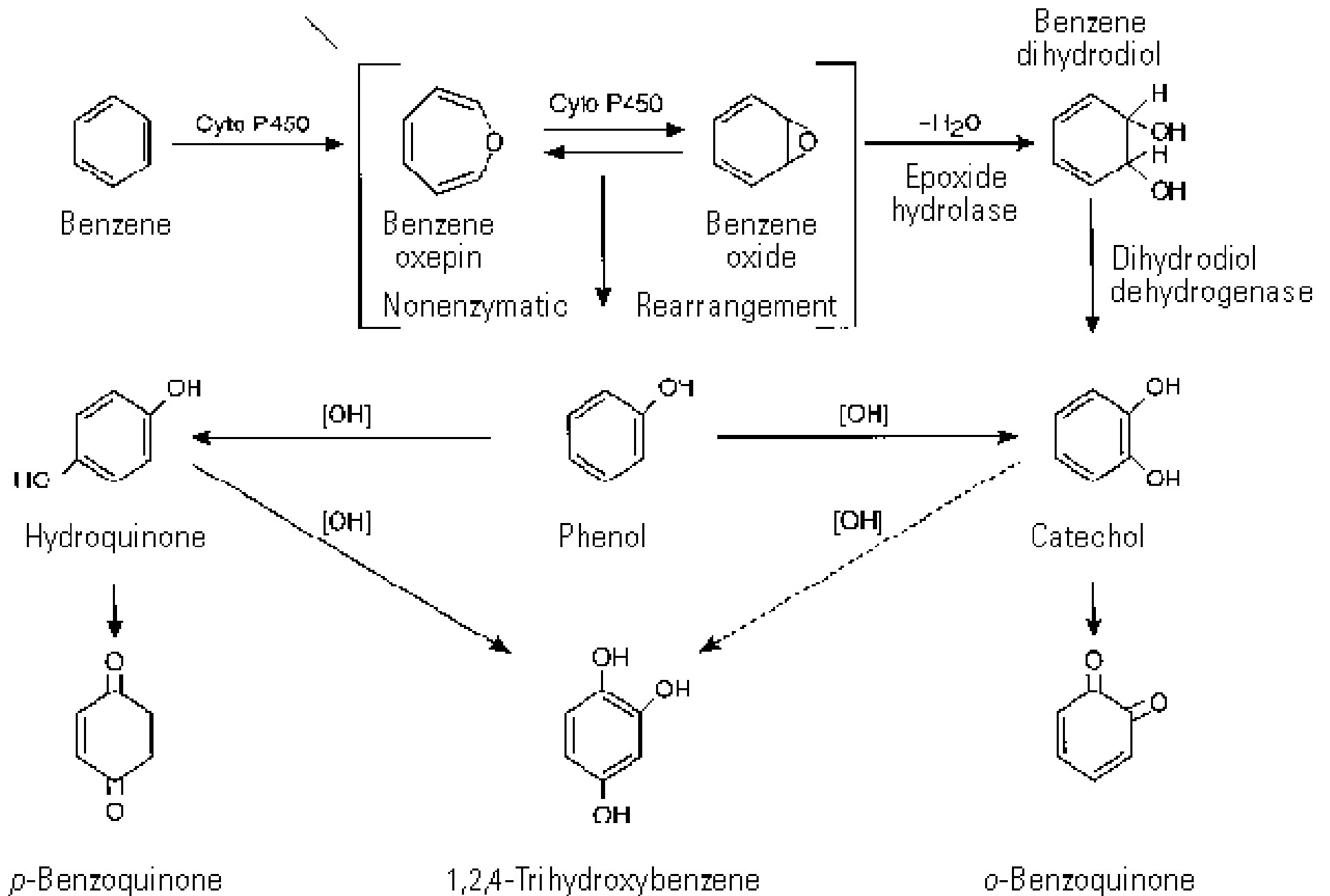
Benzen

Toxické účinky benzenu na kostní dřeň

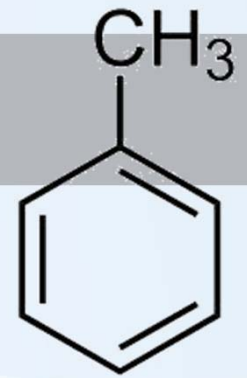
- **poškození kmenových buněk v kostní dřeni** - akutní i chronická intoxikace
- ***leukopenie*** - nedostatek bílých krvinek - nebezpečí infekcí
- ***trombocytopenie*** - nedostatek krevních destiček - špatná srážlivost krve
- ***aplastická anemie*** - nedostatek červených krvinek - vliv na přenos kyslíku



Biotransformace benzenu



Toluen



- **narkotičtější než benzen**, neúčinkuje však na krevetvorbu
 - Souvisí to zřejmě s jiným mechanismem biotransformační přeměny (přednostní oxidace postranního řetězce).
 - Toluen (stejně jako benzen) při hoření vytváří objemné mastné saze.
 - Stejně jako benzen je lipofilní. **Akutní intoxikace připomíná alkoholovou opilost.**
 - **Páry mají narkotické účinky**, čichání může způsobit **poškození mozku**, poruchu srdeční činnosti i **smrt**. Dochází i k modulaci neurotransmiterové sítě v neuronech. **Letální dávka (150-400 ml)**
 - Může vyvolat alergie spojené se vznikem kožních ekzémů.
- Možné teratogenní účinky.**
- Použití jako rozpouštědlo v **lacích na nehty, výroba TNT**.



ýzkum
k



Toluen ředí barvy i mozky.
(www.odrogach.cz)

Teratogenní účinky toluenu

Teratogenní účinky toluenu jsou podobné fetálnímu alkoholovému syndromu



Fig. 2. Facial appearance of children with in utero toluene exposure. Reproduced from Arnold et al. (94) with permission of the publisher.

Glykol étery

-Např. Ethylene glycol monomethyl ether

(2-methoxyethanol, $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$)

- **častá součást nátěrů**

- test na kryších – snadno **absorbovány přes kůži**

- snížení výroby metyl a etyl esteru ethylene glykolu a jejich acetátu –
negativní vliv na reprodukci, teratogenita, vývojové efekty

- metabolizovány do alkoxyacetových kyselin -> odpovědné za některé toxické efekty (např. u 2-butoxyetanolu za hematotoxicitu)



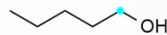
Alkoholy



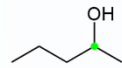
Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Alkoholy - obecně

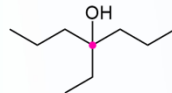
- Jednoduché alifatické alkoholy, ale obdobně ethery, mají především narkotický a dráždivý účinek.
- **Narkotický účinek roste od methylalkoholu až k oktanolu**, pak pokles v důsledku menší těkavosti.
- **Narkotické účinky terciárních alkoholů jsou vyšší než u příslušných sekundárních**, ty pak jsou více narkotické než příslušné primární alkoholy. Jednomocné alkoholy s dvojnou vazbou jsou **nefrotoxické**.



primární alkohol



sekundární alkohol



terciární alkohol

Vícemocné alkoholy jsou především **nefrotoxické a hepatotoxické**.

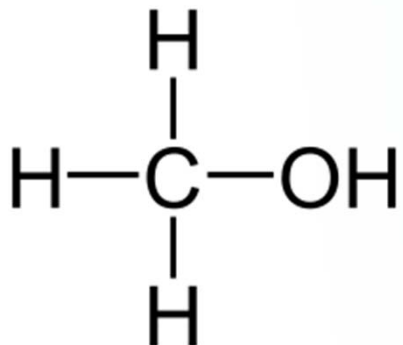
- **Alkoholy** - nebezpečí **trvalých účinků na nervovou soustavu** a celý organismus
- Mimo řadu jednoduchých alkoholů stojí **methanol díky své mimořádné toxicitě a specifickým účinkům na zrakový nerv**.





Metanol (methylalkohol, karbinol, MeOH)

- čirá kapalina , kterou čichem prakticky nelze odlišit od ethanolu ! (t.v. 64,7 °C)
- Vstřebává se do organismu všemi cestami. Methanol se **metabolizuje především v játrech alkoholdehydrogenázou na formaldehyd.**
- Intoxikace je delší než u ethanolu - **jeho vylučování plícemi případně ledvinami je velmi pomalé.**
- Akutní intoxikace se projeví opilostí, zvracením, bezvědomím, poruchami vidění, poruchami kardiovaskulárními, poklesem krevního tlaku, **poškozením (oboustranným) očního nervu (ireversibilní) až slepotou, smrtí. Oslepnutí vyvolá cca 4-10 ml metanolu.**



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí





Metanol

Metanol se metabolizuje zhruba poloviční rychlostí oproti etanolu.

Celková eliminace metanolu je pomalá (1/7 rychlosti pro etanolu)

EtOH - dvacetkrát vyšší afinita k alkoholdehydrogenáze než metanol, proto je preferovaným substrátem. To umožňuje podávat **etanol** (EtOH) jako **antidotum při intoxikaci**, protože se výrazně zpomalí metabolismus metanolu a podstatně se tak sníží jeho biochemické a klinické účinky.

Poškození sítnice dochází působením kys. mravenčí (toxický metabolický produkt MeOH).

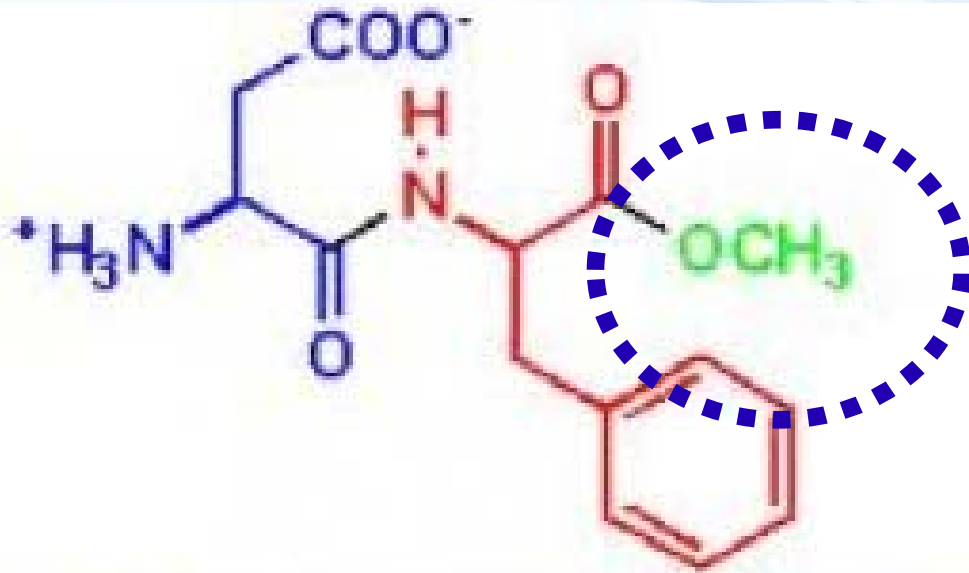
Rychlost konverze kys. mravenčí ovlivněna hladinou vitamínu B11 (kys. listová).

10-70% nemetabolizovaného MeOH vylučováno plícemi,
2-5% močí

MeOH – metabolické uvolňování z umělých sladidel (Aspartam)



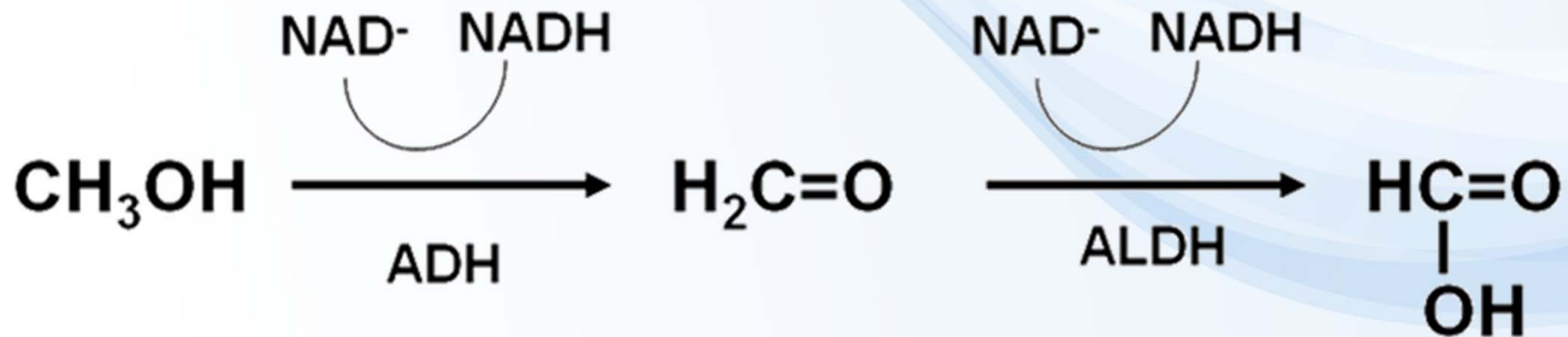
Aspartam – umělé sladidlo



Aspartyl-phenylalanine methyl ester



Biotransformace methanolu



Methanol

Formaldehyd

Kys. mravenčí

ADH - alkoholdehydrogenasa

ALDH - aldehyddehydrogenasa



Metanol



Mechanismus účinku toxicity metanolu:

- kyselina mravenčí způsobuje acidózu a **blokádu oxidačního metabolismu** (blokace cytochrom C oxidázy v mitochondriích) zejména nervových buněk - vazba HCOOH na Fe^{3+} v enzimech ox. metabolismu, **poškození očního nervu díky hypoxii na buněčné úrovni.**

Akutní otrava

za 1 h po požití zmatenost, ataxie, velmi slabá opilost - účinky methanolu

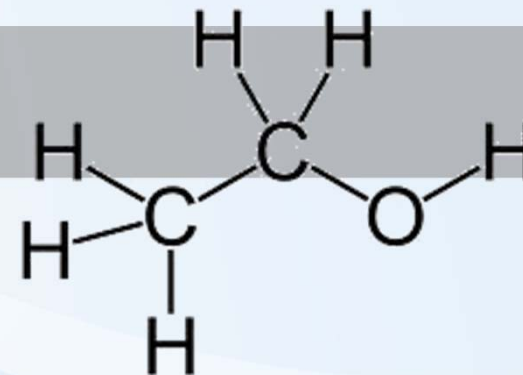
za 6 - 30 h symptomy otravy kyselinou mravenčí

- poškození zrakových nervů - pocit mlhy, sněhové vánice, dočasná nebo trvalá slepota
- poškození CNS - parkinsonismus, atetóza, chorea
- GI symptomy - vnitřní krvácení





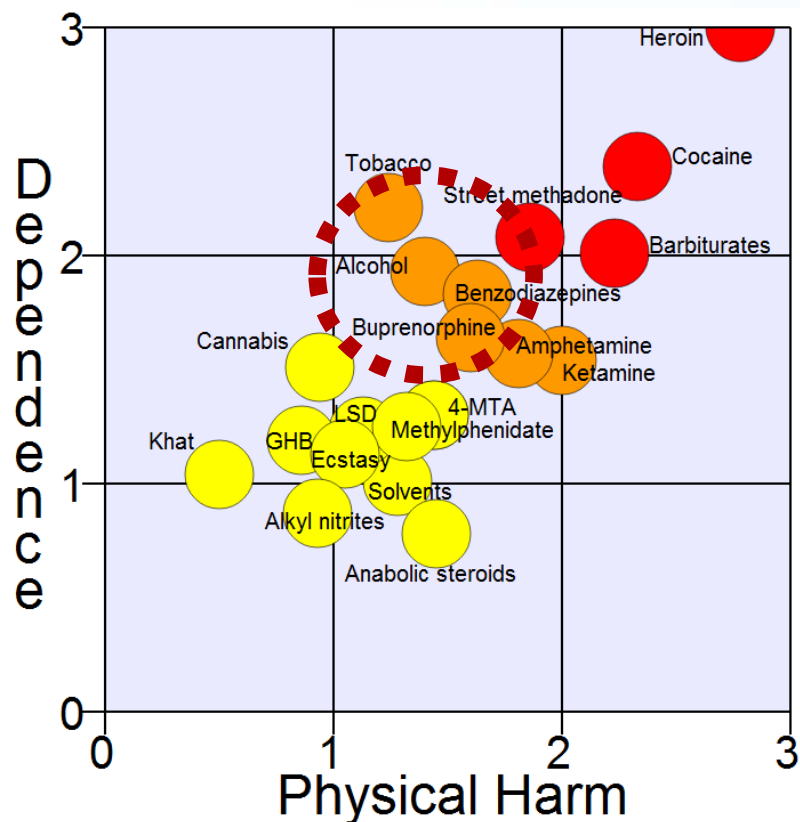
Etanol (líh)



- Rychle vstřebává do organismu, kde se **biotransformuje až na kys. octovou**

- Dospělého člověka usmrtí 300 – 500g ethanolu.

- Chronická intoxikace vede k poškození žaludeční sliznice, onemocnění jater, poškození krevního oběhu a nervovým poruchám (polyneuritidy, psychické poruchy). EtOH - **umocňuje toxické účinky jiných jedů** např. tetrachloru, anilinu a jiných methemoglobinemických jedů, olova, rtuti aj.



Působení na člověka:

snížená vnímavost, prodloužení reakce a útlum rozumových schopností, agresivita

EtOH -> metabolit **acetaldehyd** vliv na psychiku, poškození jater

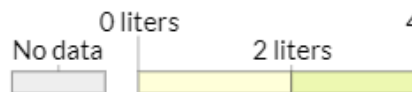
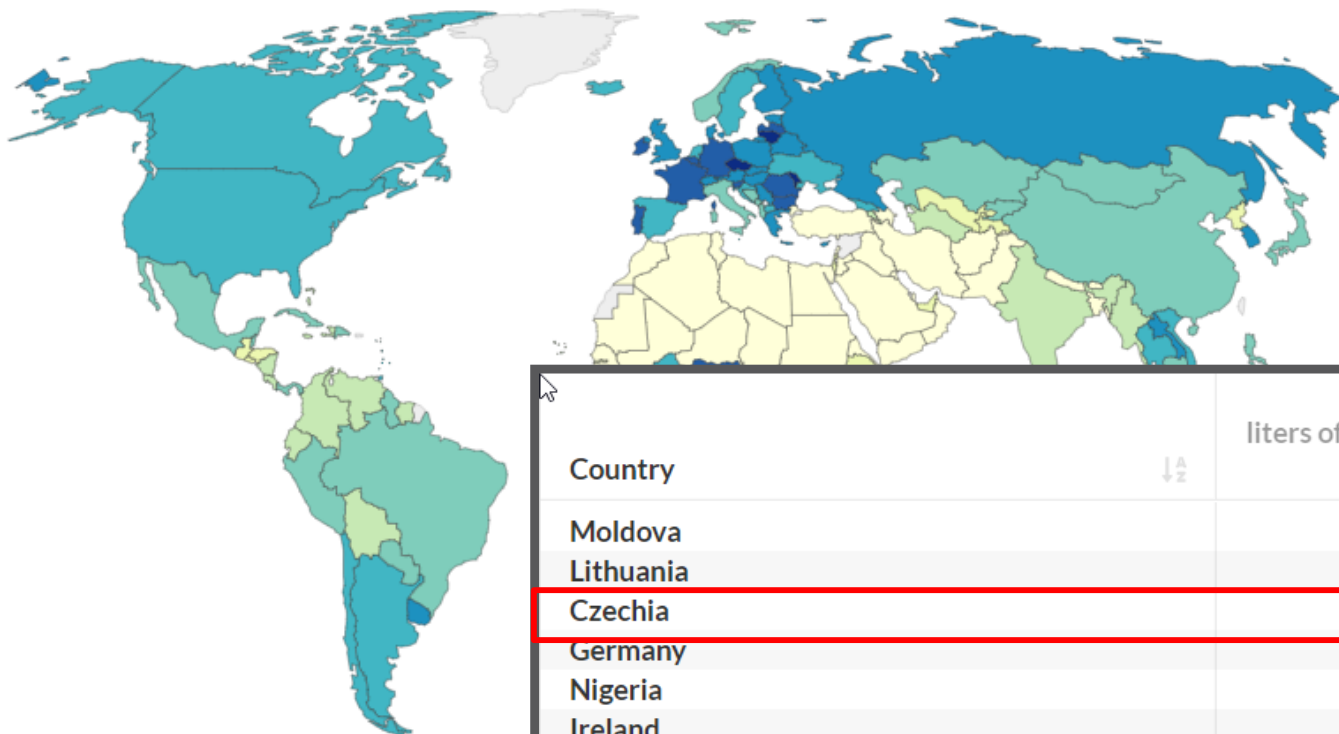
Eliminace probíhá zhruba kinetikou nultého řádu, rychlostí 7,5 g/hod. Hladina klesá cca o 0,15 ‰ za 1 hodinu. K detoxikaci 100 g alkoholu obsažených asi v jednom litru vína, kdy hladina dosáhne přibližně 2,2 ‰, je nutných zhruba 13 hodin.

Alcohol consumption per person, 2016

Consumption of alcohol is measured in liters of pure alcohol per person aged 15 or older.

Our World
in Data

World



Source: World Bank

CHART

MAP

Alcohol consumption (litres per capita)
liters of pure alcohol, projected estimates, 15+ years of age

Country	liters of pure alcohol, projected estimates, 15+ years of age
Moldova	15.20 liters
Lithuania	15.00 liters
Czechia	14.40 liters
Germany	13.40 liters
Nigeria	13.40 liters
Ireland	13.00 liters
Luxembourg	13.00 liters
Latvia	12.90 liters
Bulgaria	12.70 liters
France	12.60 liters
Romania	12.60 liters
Slovenia	12.60 liters
Portugal	12.30 liters
Central Europe and the Baltics	12.16 liters
Belgium	12.10 liters
Seychelles	12.00 liters
Russia	11.70 liters
Austria	11.60 liters
Estonia	11.60 liters
Poland	11.60 liters
Gabon	11.50 liters
Slovakia	11.50 liters



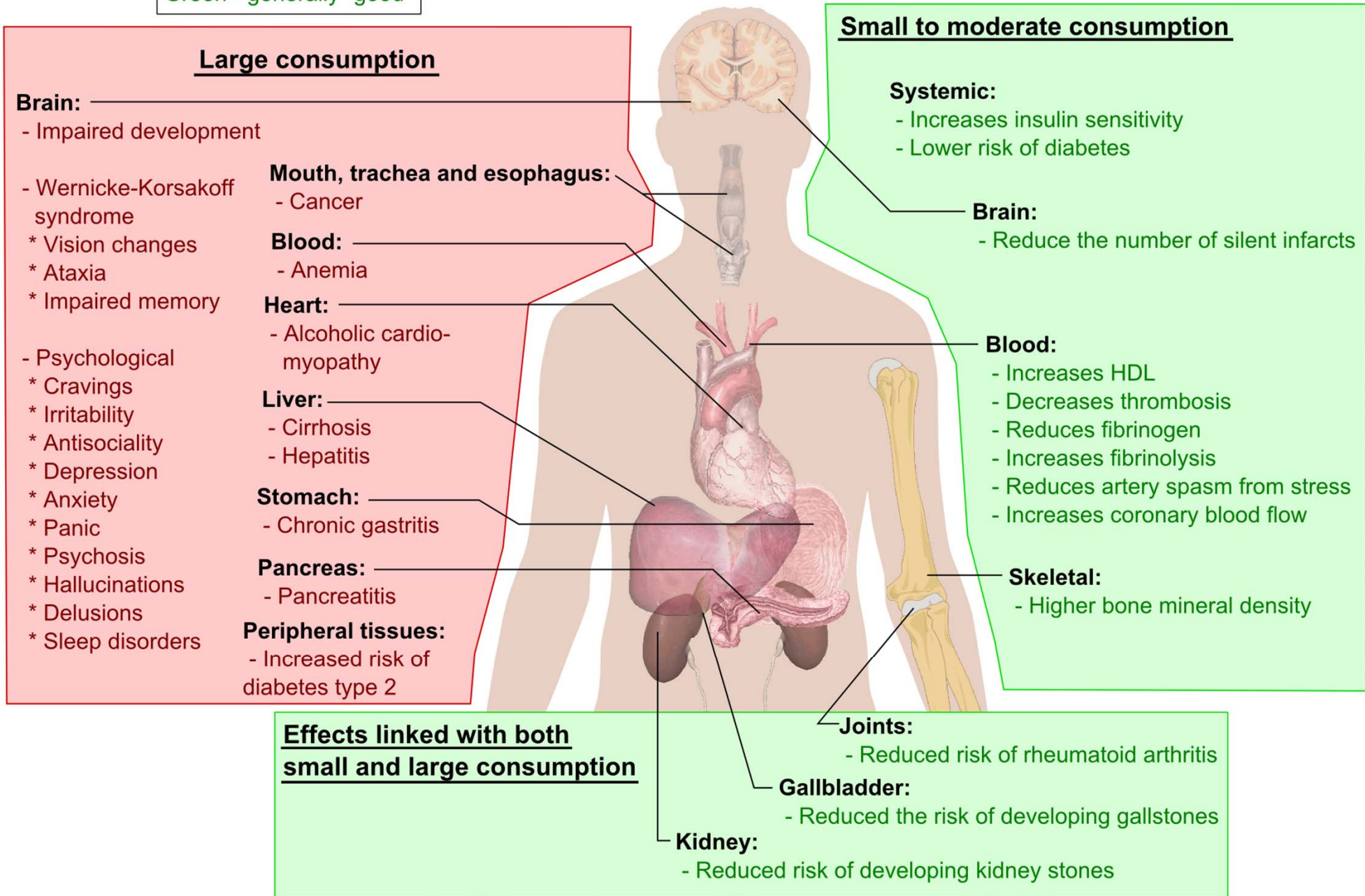
Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Účinek ETANOLU na nervové buňky díky vazbě na GABA-A receptor a nepřímé efekty na neurotransmitery.

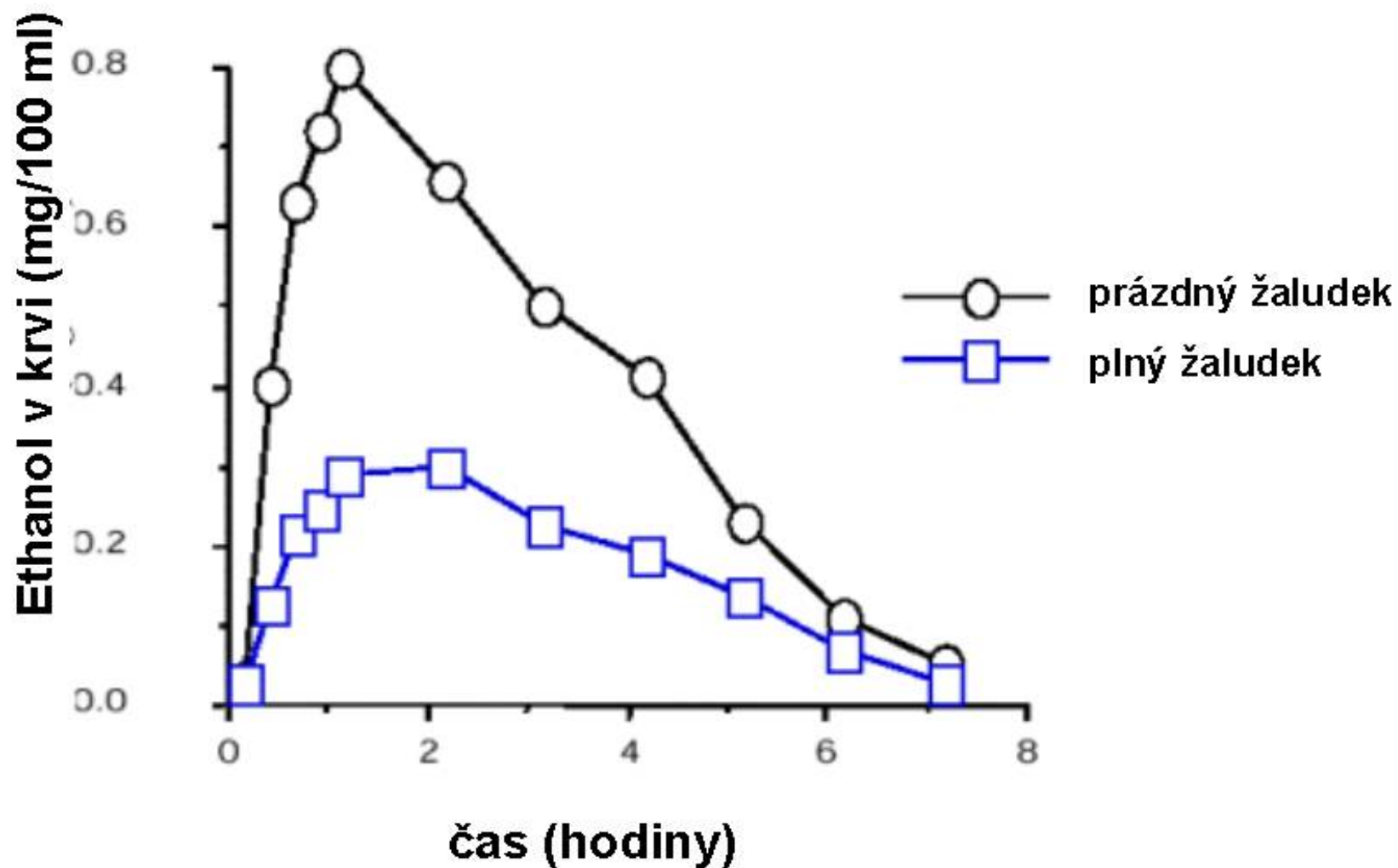
Potential long-term effects of

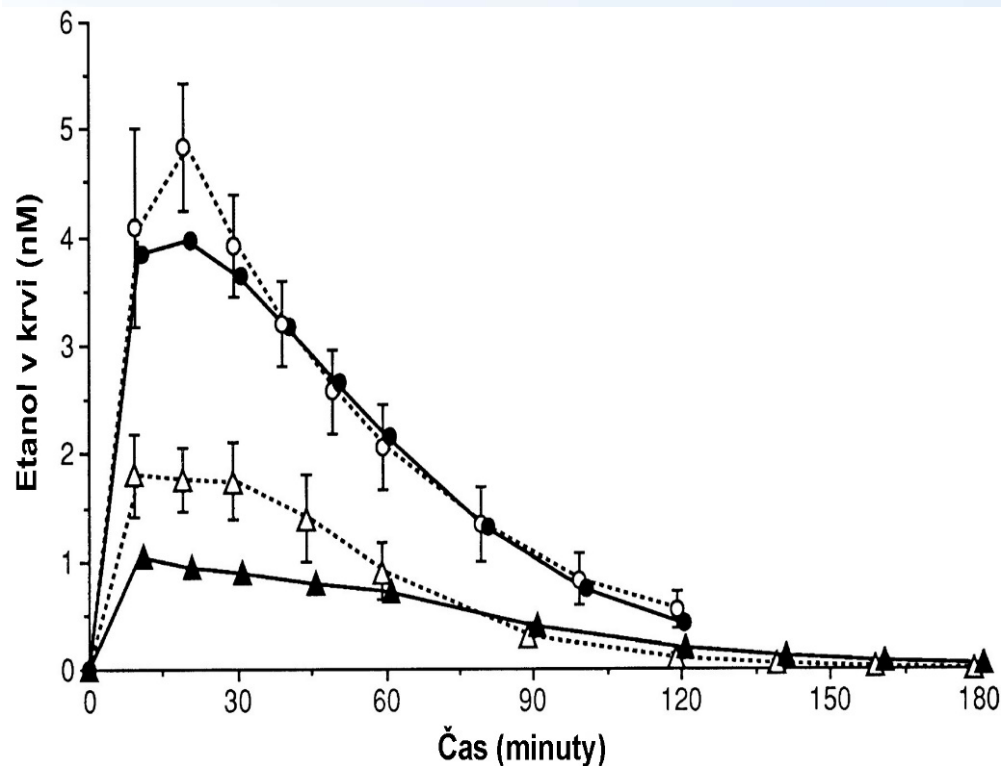
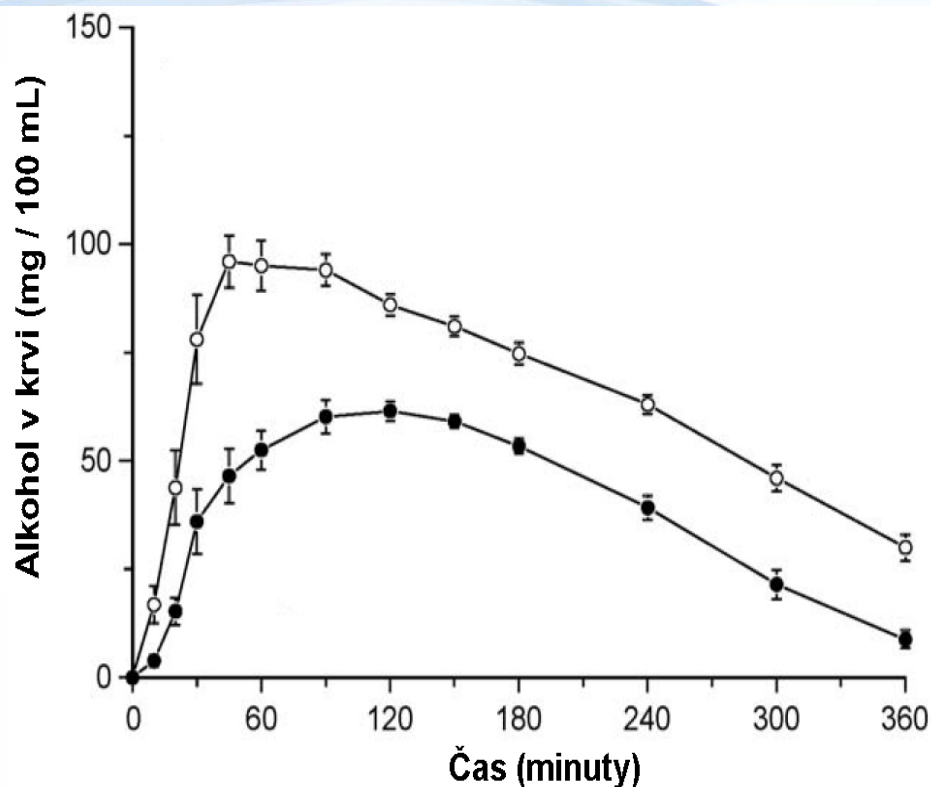
Ethanol

Red - generally "bad"
Green - generally "good"



Vliv náplně žaludku na rychlost a stupeň absorpce ethanolu





(A)

(B)

Fig.7. Vliv jídla na koncentraci alkoholu v krvi člověka v čase. (A) studie s 12 dobrovolníky (0,8 g etanolu / kg člověka) pijící na lačno (O) a na plný žaludek (●);²⁰ (B) studie s 0,15 g etanolu / kg člověka; konzumace na lačno (●) a na plný žaludek (▲). Prázdné symboly ukazují predikovanou koncentraci podle specifického výpočtu použitého v dané studii.²¹



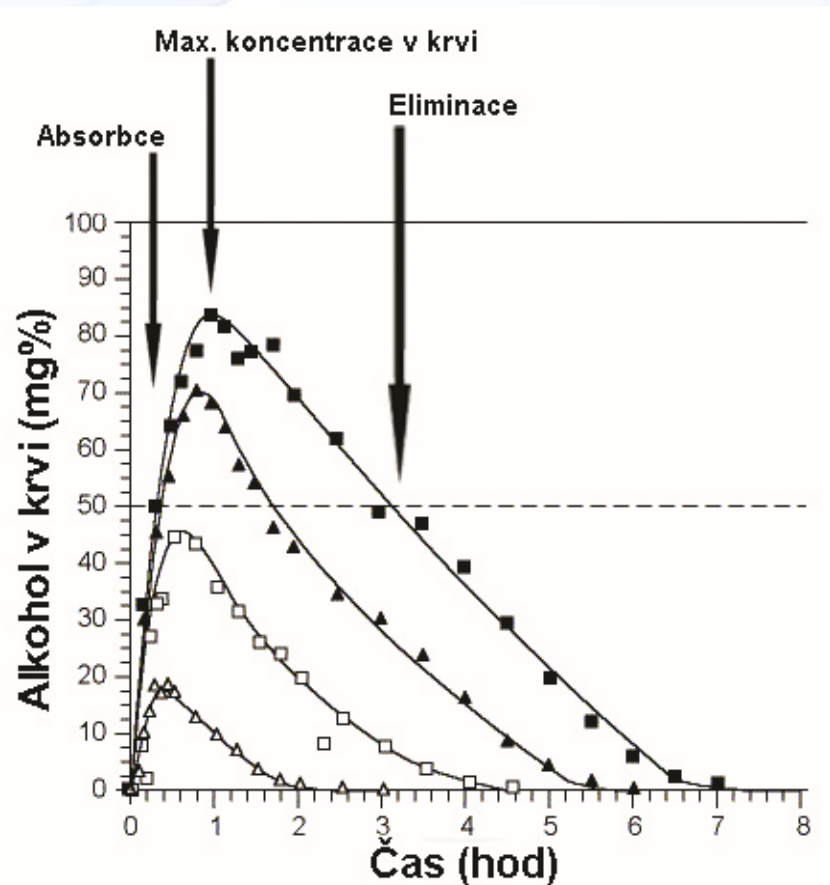


Fig.3. Koncentrace v krvi po požití různého množství alkoholu. Převzato z Wilkinson et al.(1977)

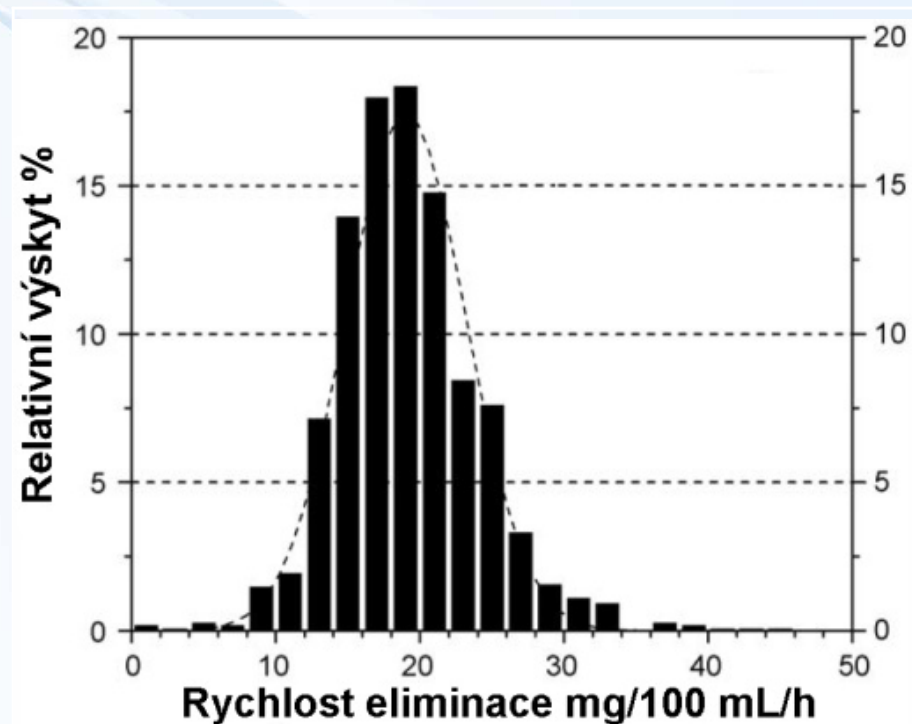


Fig.5. Distribuce frekvence výskytu eliminační rychlosti alkoholu z krve. Převzato z Jones et al. (1996)15



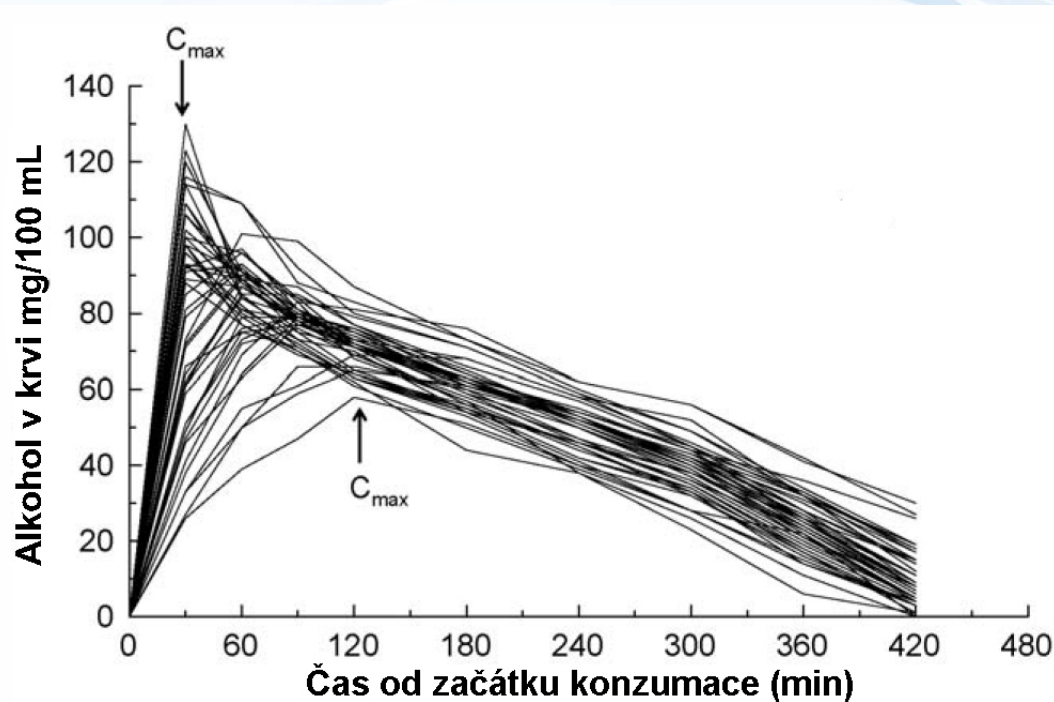
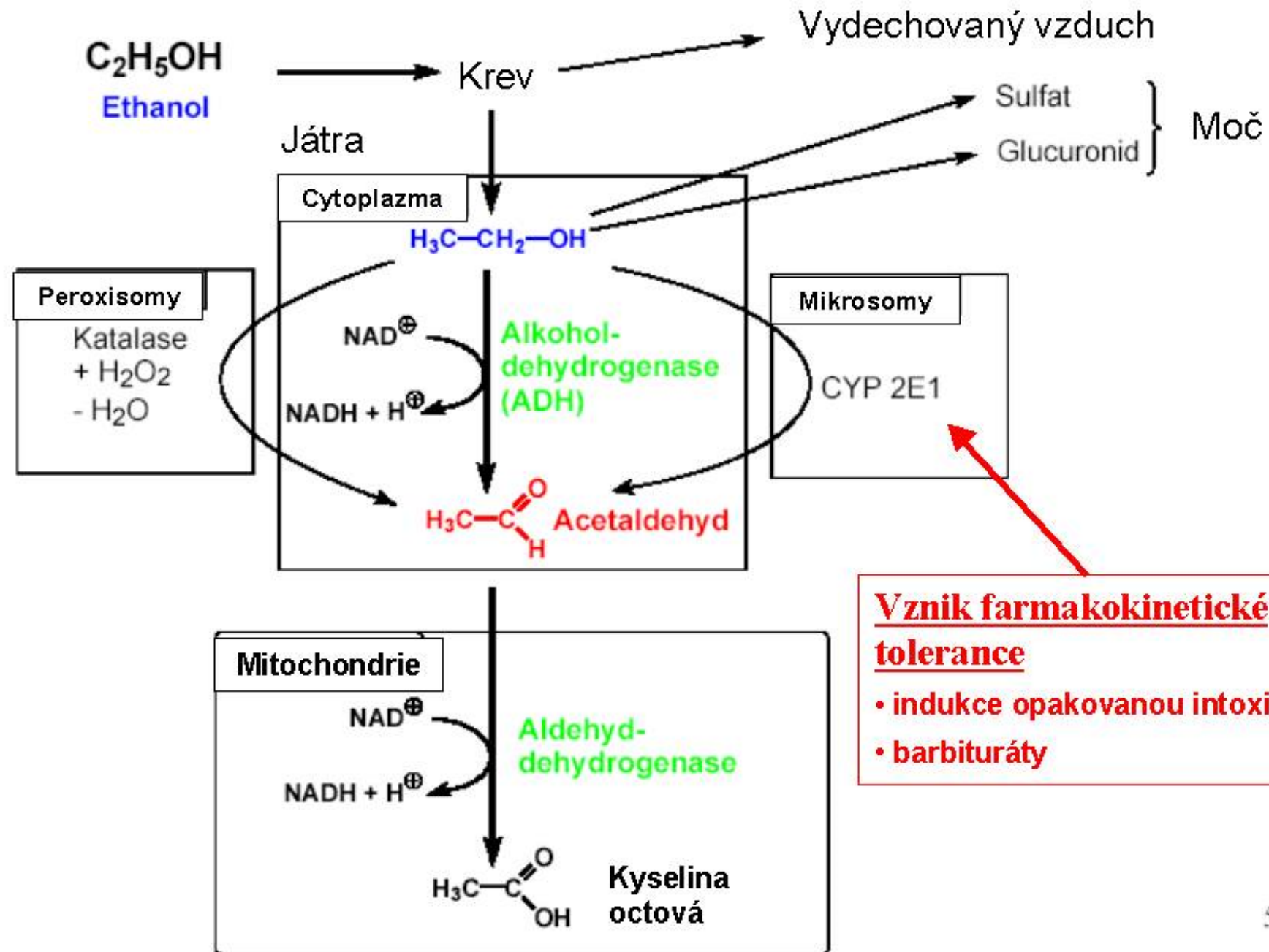
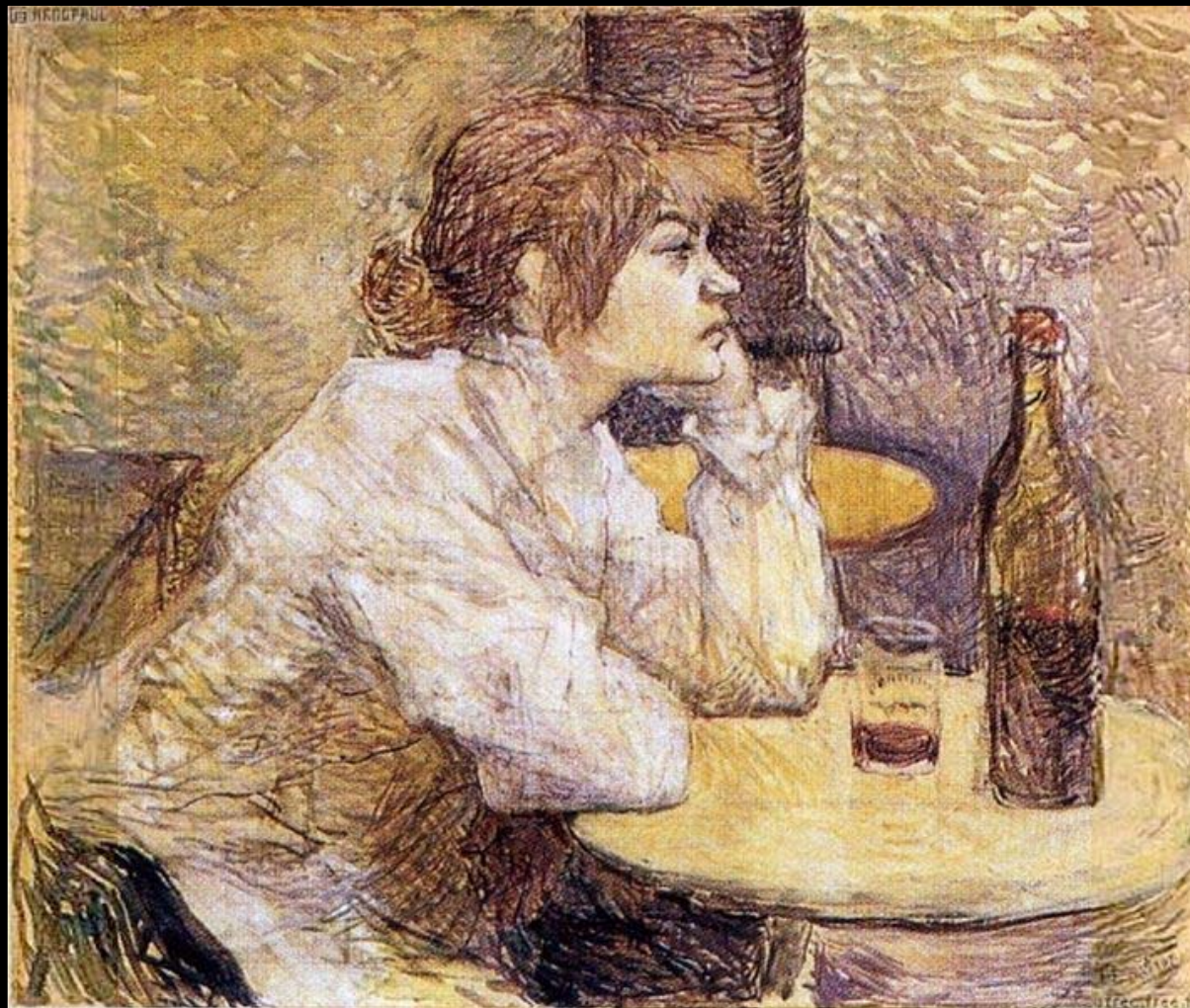


Fig.6. Individuální kinetika adsorpce a eliminace u různých lidí po požití stejného množství alkoholu (0,68 g/kg). Nejvyšší koncentrace alkoholu v krvi (C_{max}) se liší u různých osob až dvojnásobně. Převzato z Jones et al. (1984)²⁰

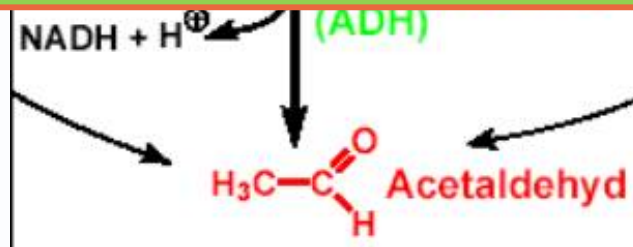


Metabolismus a eliminace ethanolu





Portrét „Kocovina“ (Suzanne Valadon)



Ethanol

Dávka - účinek

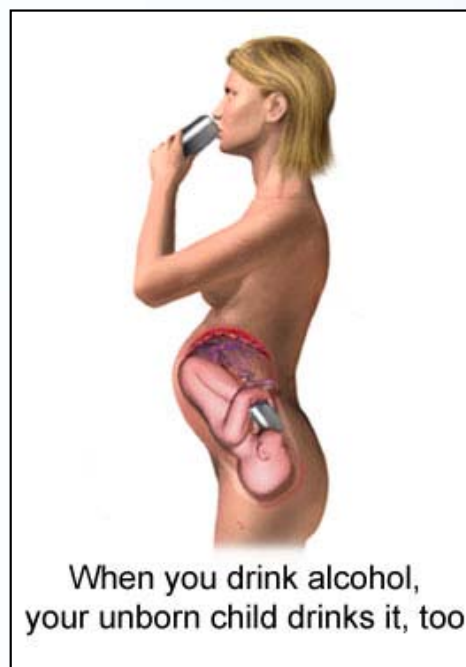
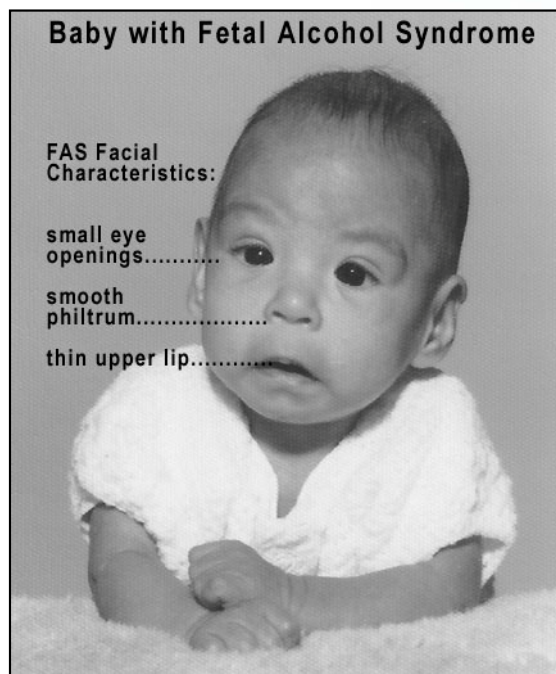
<i>c ethanolu v krvi</i> ‰	<i>Symptomy</i>
0,2	zhoršená reakce, počátek útlumu CNS
0,5	euforie
0,8	excitace, hlasitá mluva
1,0	útlum, zvraty nálady
1,5	potácivá chůze, ospalost
2,0	problém s mluvením, dvojité vidění
3,0	hluboký spánek
3,5 - 4	bezvědomí, koma, nebezpečí zadušení
> 4	smrt

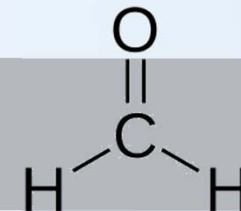


Fetální alkoholový syndrom (Fetal alcohol syndrome)

(FAS) je soubor tělesných a mentálních vývojových vad lidského plodu, které vznikají následkem **nadměrné konzumace alkoholických nápojů v těhotenství**

Alkohol (etanol) je schopen **překračovat placentální bariéru** a vstoupit do těla vyvíjejícího se plodu -> retardace růstu, ↓ porodní hmotnosti, poškození nerv. tkáně -> **vážné poruchy osobnosti a chování dítěte** a mnoho jiných důsledků....





Aldehydy – Formaldehyd (metanal)



- **ostrý zápach (plyn)**, technicky se používá 40% vodný roztok (formalin)
- vstupuje do organismu všemi cestami (výpary, orální cesta, částečně kůží)

- Místně silně dráždí, koaguluje bílkoviny. Při nadýchávání způsobuje až plicní edém. Při požití koncentrovaných roztoků vyvolává záněty sliznic, poruchy vědomí, křeče, poškození ledvin

- **IARC – karcinogen 1 (nebyl prokázán významný karcinogenní potenciál)**

1000 ml
FORMALDEHYD
~ 38 % p.a.
(Formaldehyde Solution)
CHO Mr 30,03 g/mol

Osahuje nebezpečné látky:
CAS 50-00-0 FORMALDEHYD
CAS 67-56-1 METHANOL

H226 Hořlavá kapalina a páry.
H301 Toxický při požití.
H311 Toxický při styku s kůží.
H314 Způsobuje těžké podráždění kůže a poškození očí.
H317 Může vyvolat alergickou kožní reakci.
H331 Toxický při vdechnutí.
H335 Může způsobit podráždění dýchacích cest.
H351 Podezření na vyvolání rakoviny.
H373 Způsobuje poškození orgánů.

P260 Nevdechujte prach/dým/plyn/mhlu/páry/ rozprašenou tekutinu.
P281 Zaměřte vdechování prachu/dýmu/plynu/mhly/zanerostlého
P280 Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/záclonový štít.
P281 Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv.
P280 Používejte ochranné rukavice.
P281 Používejte požadované osobní ochranné prostředky

Nebezpečí

Skladujte při teplotách nad 8 °C

MACH CHEMIKÁLIE s.r.o., Plechanova 19, 711 00 Ostrava-Hrušov, tel. 596 244 841
www.mach-chemikalie.cz

Šarže: m000000
Spotřebuje do: m0.20xy

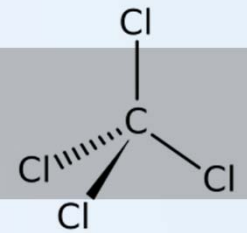


Použitý/Výskyt : K výrobě polymerů, pryskyřic (lepidlo pro překližky, koberce..), kuličky proti molům, **v tabákovém kouři**, spaliny motorů, konzervant, sterilizační prostředek (desinfekce půdy a semen, lékařských nařadí), rozpouštědlo..aj





Tetrachlormetan CCl_4



- bezbarvá kapalina sladkého éterického zápachu, prakticky nerozpustná ve vodě
- dobře rozpustná v řadě organických rozpouštědel jako je metanol, etanol, aceton, benzen, benzin aj
- použití: **rozpouštědlo, dříve chladičí médium, čistič oděvů, odmašťování kovů, nátěrové hmoty** -> omezování použití (v USA zakázán ve spotřebním zboží)
- negativní vliv na ozon. vrstvu

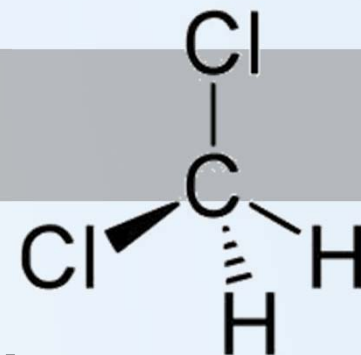
- Vliv na člověka – páry – **ovlivnění CNS** (bolesti hlavy, halucinace, ospalost, žaludeční nevolnost, zvracení). Dlouhodobě poškozuje játra a ledviny.

- **karcinogenita (vyvolává rakovinné bujení) -> IARC skupiny 2B**





Dichlormetan (CH₂Cl₂, DCM)



Dichlor-
methan

CH₂Cl₂



-bezbarvá, velmi těkavá **kapalina s nasládlým zápachem**

- Je široce používán jako výborné rozpouštědlo a podle současného stavu znalostí je DCM jedna z **nejméně zdraví škodlivých látek ze skupiny chlorderivátů uhlovodíků** a je dobře mísitelný s většinou organických rozpouštědel.

- pokusy na zvířatech prokázaly spojení dichlormetanu s rakovinou plic, jater a slinivky břišní

Použití: odstraňovač nátěrů (v EU, od 2010 omezeno)

Bod varu : 39,64 °C



Známé kontaminanty pracovního prostředí

Případové studie



Azbest (vláknité silikáty)

-Anorganický kontaminant

- příklad karcinogenních látek, které jsou chemicky inertní. Karcinogenní efekt závisí pouze na jejich geometrické formě.

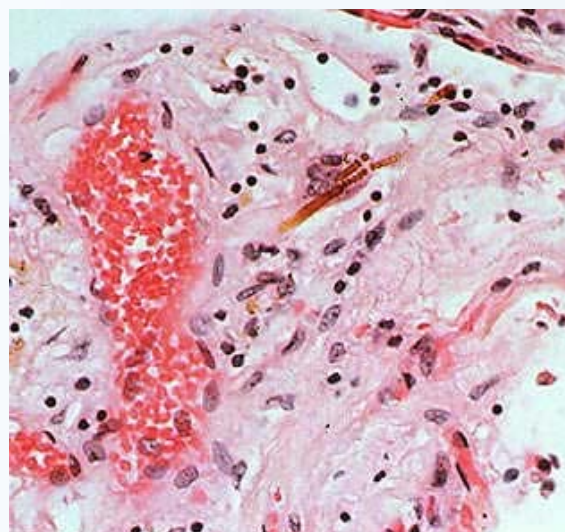
- zdroje: dobývání azbestu, azbestocementová krytina na střechách, **azbest v budovách jako součást žáruvzdorné izolace**, vysokotlaké desky, těsnění k součástem strojů pracujících za vysokých teplot ..atd. (obsah až 40%)

- **nejúčinnější jsou krystaly delší než 5 um, s průměrem menším než 3 um**

-způsobuje onemocnění **azbestóza** : **postupná náhrada plicní tkáně vazivem.**

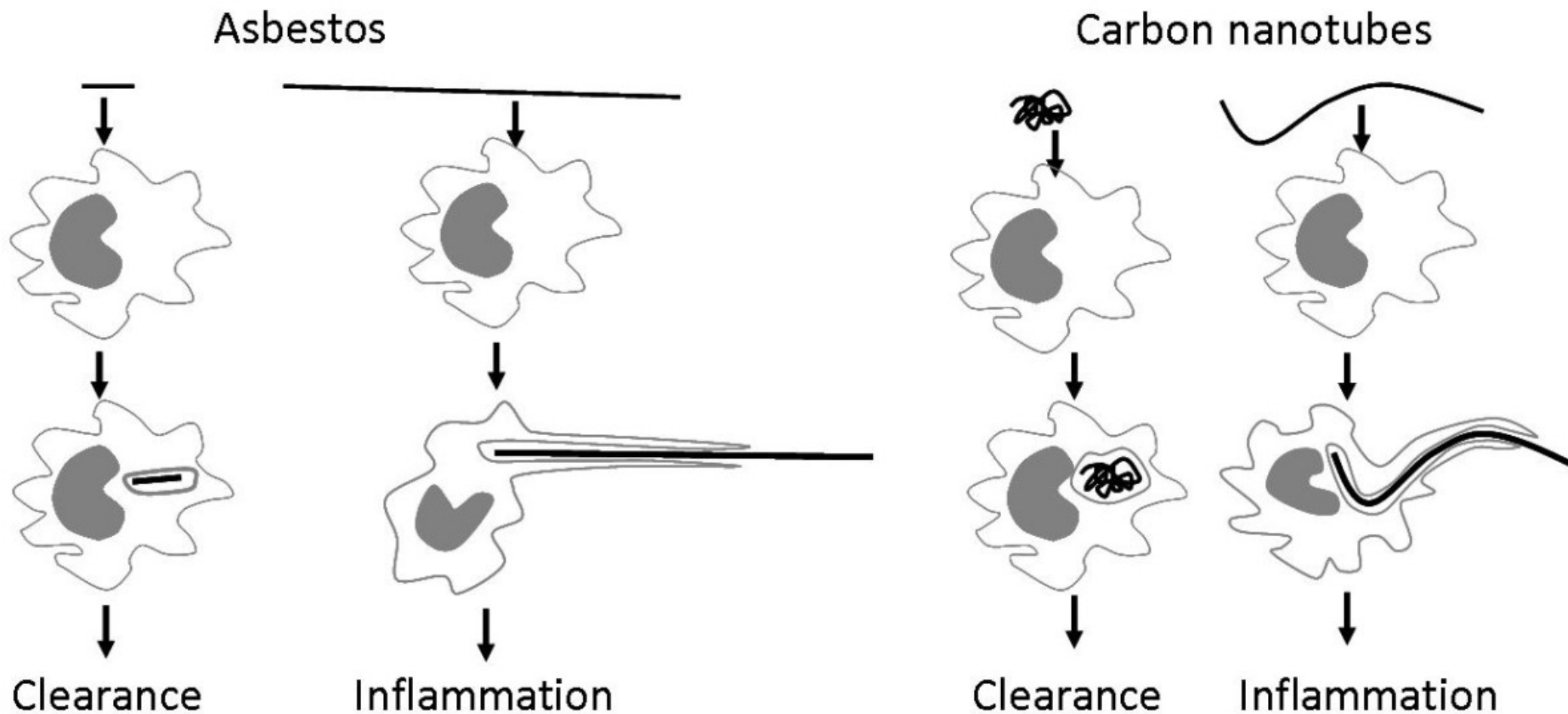
Obvykle má pozvolný průběh s typickým nálezem na RTG plic. Spojeno s dlouholetou expozicí vysokým koncentracím prachu s obsahem azbestu. Onemocnění lze hlásit jako nemoc z povolání. Karcinogenní účinky (kouření-rizikový faktor)

Vyhláška : Uvádění na trh, do oběhu nebo používání těchto vláken a výrobků, do nichž jsou tato vlákna záměrně přidávána, je zakázáno“

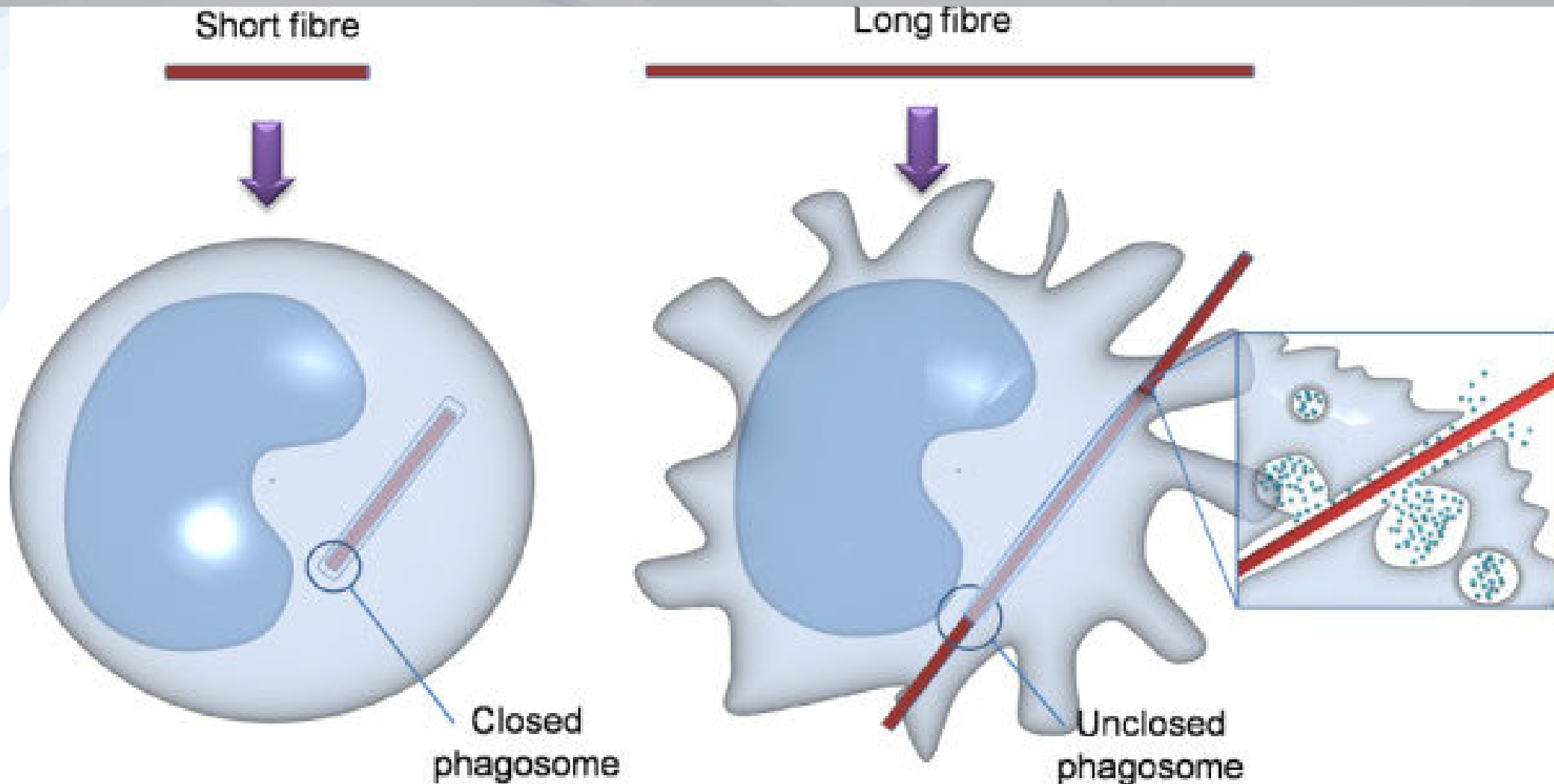


Frustrovaná fagocytóza – fagocytóza dlouhých mikročastic Azbestu

frustrovaná fagocytóza - vylití destruktivních enzymů fagocytů mimo buňku → poškození tkáně



Frustrovaná fagocytóza



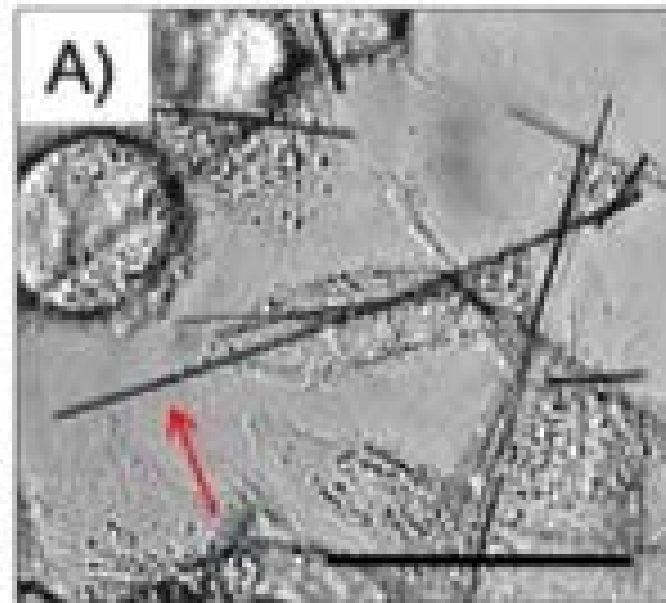
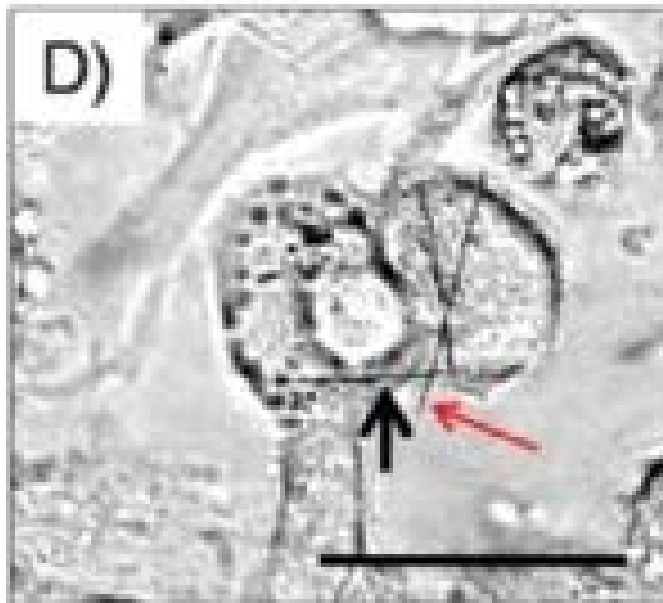
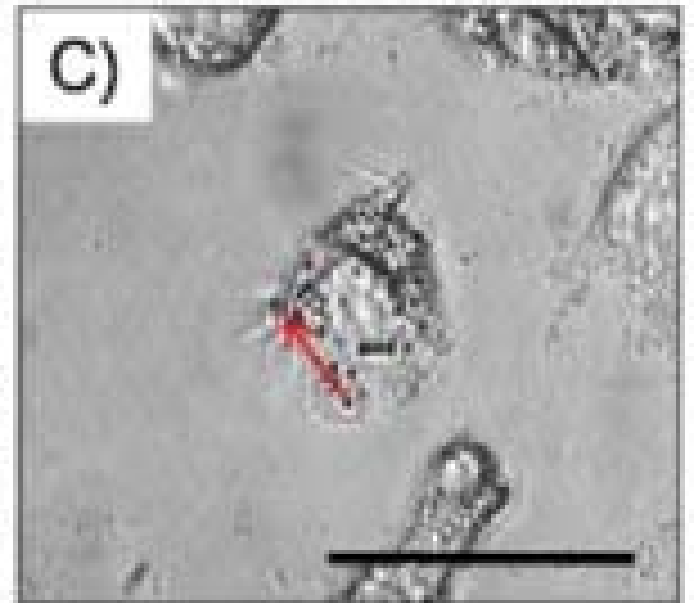
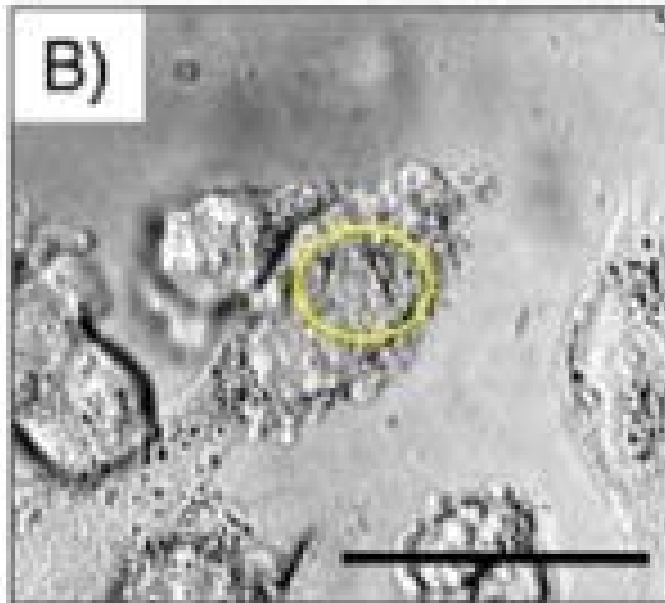
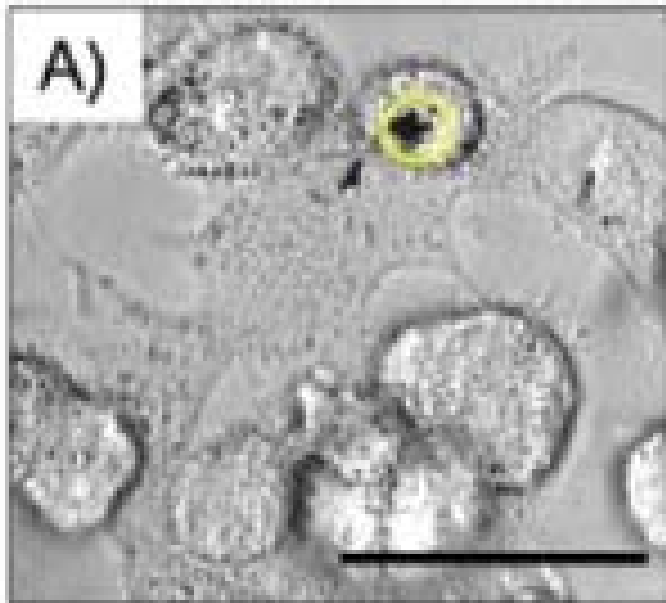
Figure

Caption

Diagrammatic representation of short fibre complete phagocytosis and long fibre –mediated frustrated phagocytosis. Short fibres can be fully phagocytosed by macrophages whereas long fibres are too long to be fully taken up leading to an unclosed membrane and leakage of cell content.

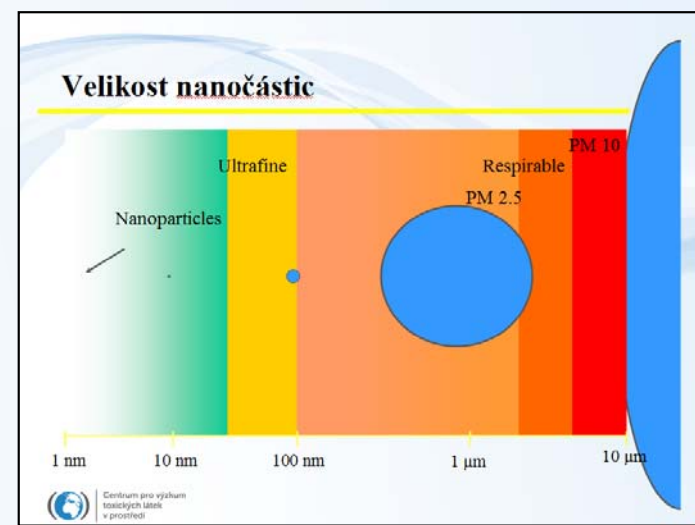


Frustrovaná fagocytóza

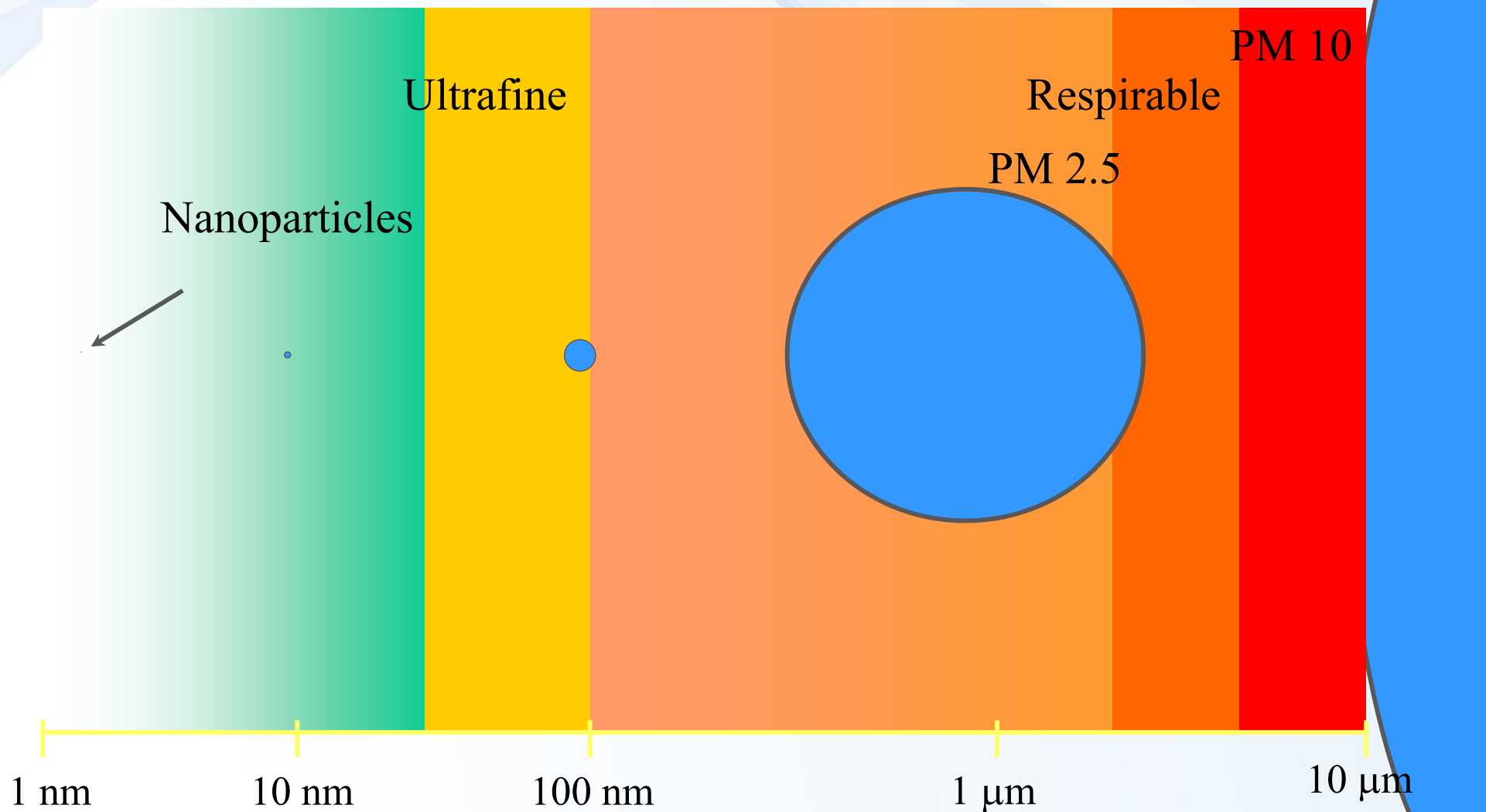


Nanomateriály, nanotoxicita

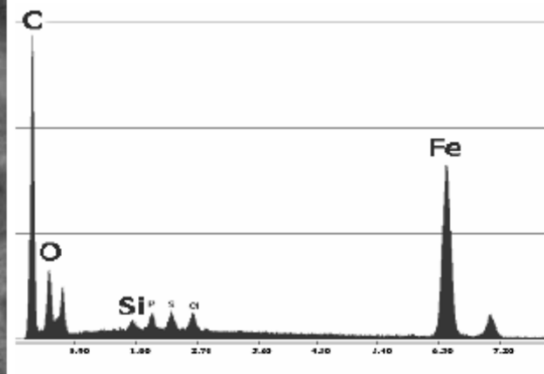
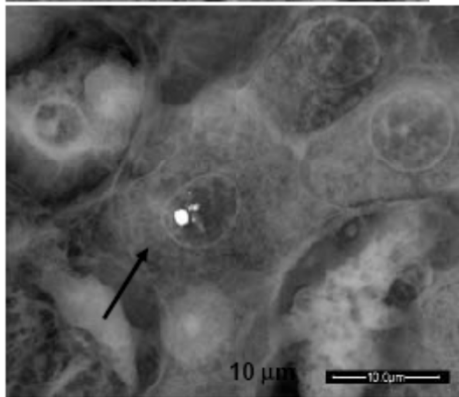
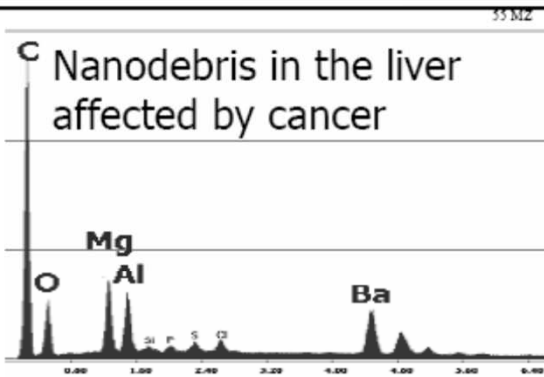
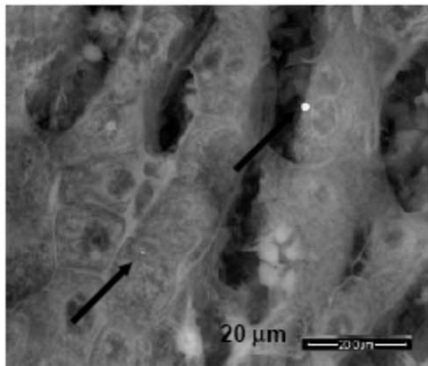
- Nanomateriály : unikátní vlastnosti: **malá velikost (<100 nm)**, poměrně velký povrch -> jiné efekty než stejné ale větší částice -> větší biologická i chemická reaktivita, snadněji se distribuují mezi tkáněmi. Vlastnosti závisí na velikosti i tvaru částice.
- Vstup do organismu : inhalace, dermální cestou, zažívacím traktem
- **Vznik:** např. hoření (dieselové saze), sopečný původ, výroba (karbonová nanovlákná)
- **dokáží se pohybovat v těle** – v krvi, dostávají se i do mozku, vstupují do buněk srdce, ledvin, kostní dřeně, nerv. systému
- **větší produkce ROS a volných radikálů -> oxidativní stres, záněty, poškození proteinů, membrán, DNA, strukturní změny mitochondrií, smrt buněk**



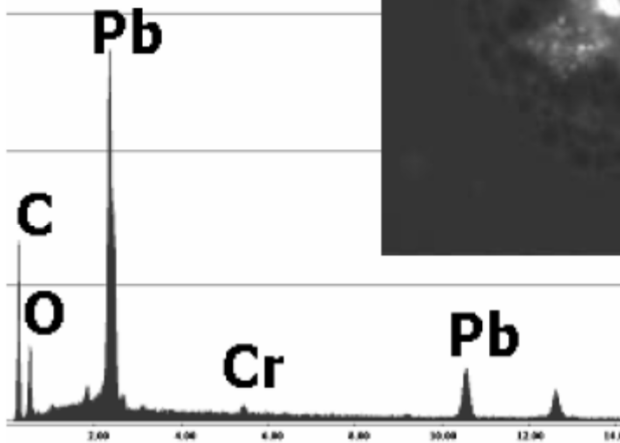
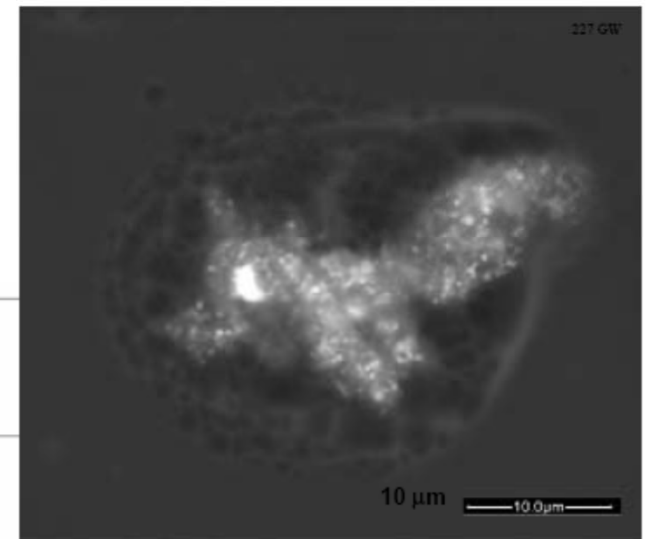
Velikost nanočástic



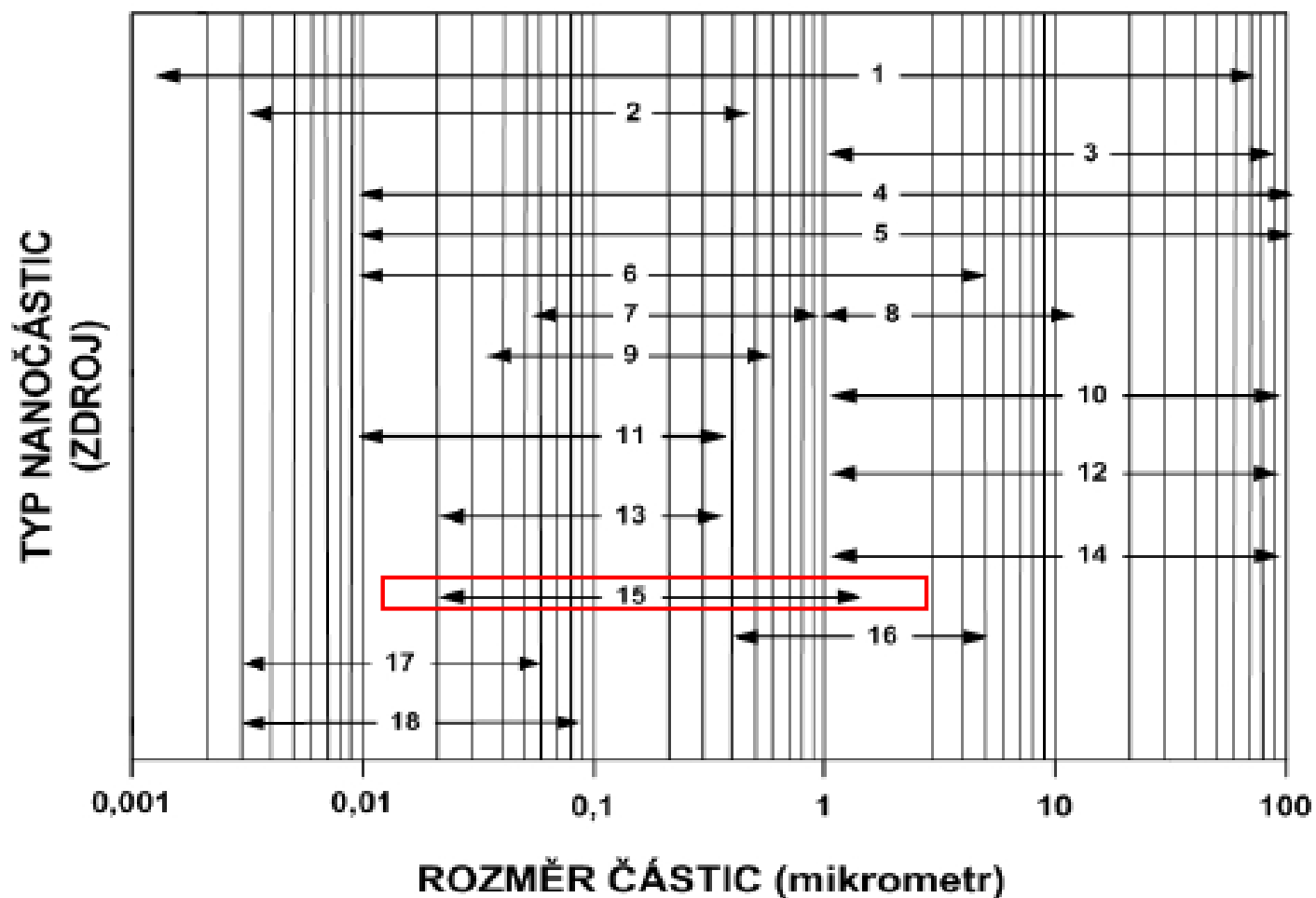
Nanočástice ve tkáních



Sperm of a dead soldier who served in Balkans, with a cluster of Lead nanoparticles



Výskyt nanočástic v přírodě i pracovním prostředí

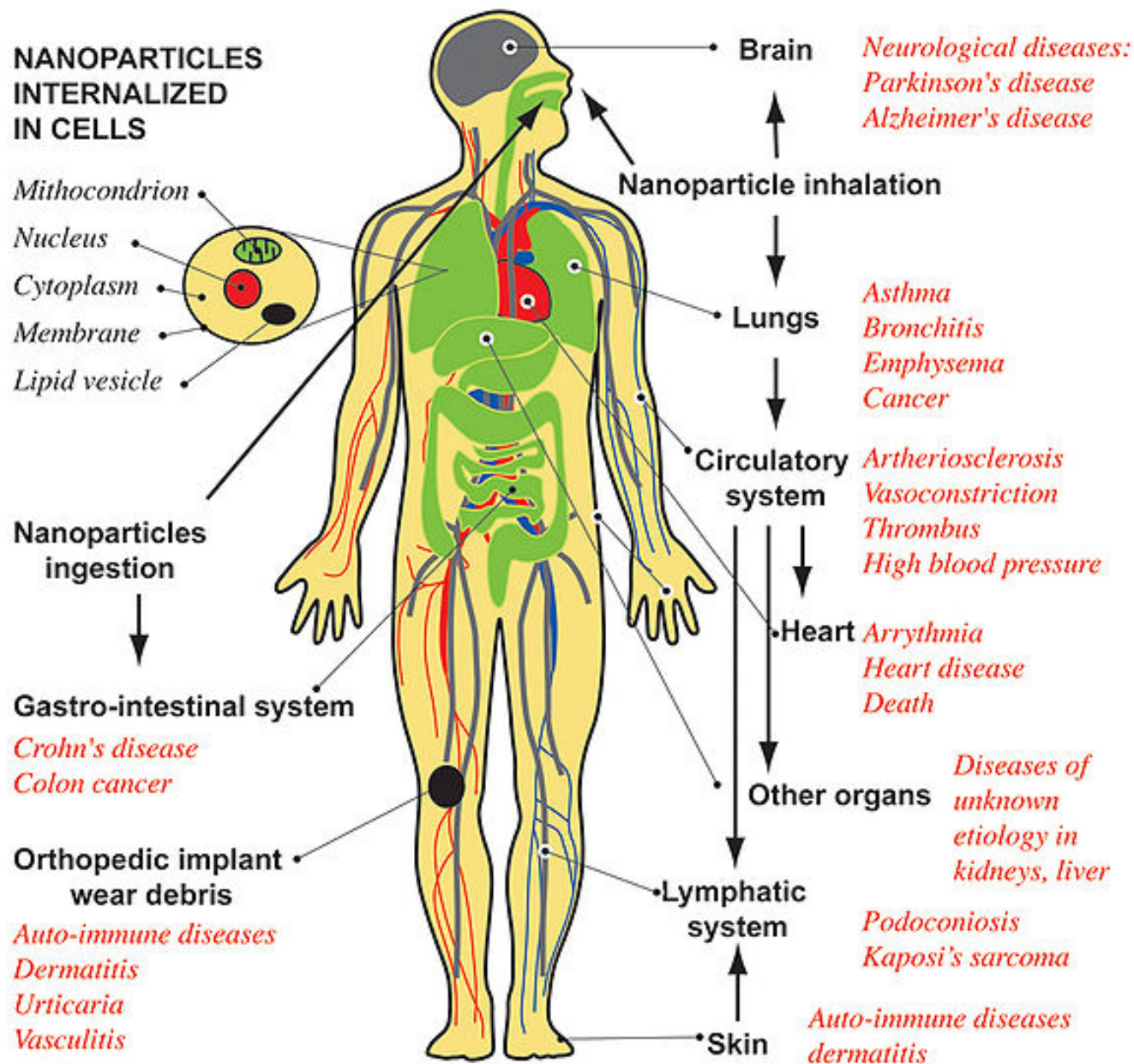


1	Kouř ze svařování
2	Výfukový plyn z dieslového motoru
3	Vítr nad prašnou krajinou
4	Letící popel
5	Sopečná emise
6	Nátěrové pigmenty
7	Dým z požáru ropy
8	Pyl
9	Mořská sůl
10	Ze sušení (vysávání)
11	Uhelné saze
12	Stavební činnost
13	Saze
14	Důlní prach
15	Tabákový kouř
16	Bakterie
17	Virus
18	Nukleace v atmosféře

Nanomateriály, nanotoxicita

DISEASES ASSOCIATED TO NANOPARTICLE EXPOSURE

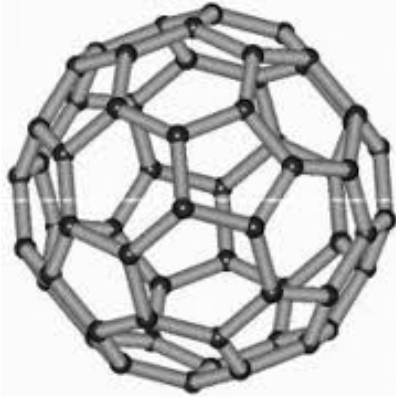
C. Buzea, I. Pacheco, & K. Robbie, Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity, Biointerphases 2 (2007) MR17-MR71



Nanomateriály, (eko)nanotoxicita

-např: **fulereny** – poškození mozku u ryb, jater

- umrtí drobných korýšu (hrotnatka) v testu toxicity



-Studie : Akumulace nanočástic v rybách i jejich ve vaječných žloutcích vajíček.
Dospělý jedinci – nález v žábrech, vnitřnostech, rozm. orgánech, v krvi, v játrech...

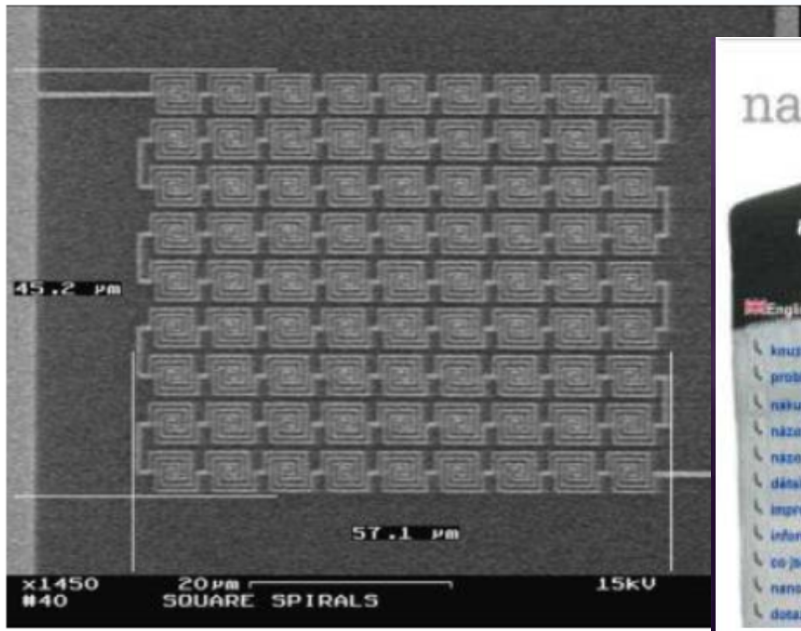
-Dosud málo informací o možných rizicích !



Aplikace nanočástic v praxi ?

Brzy na trhu:

- opalovací krémy s vysokými UV faktory
- **účinné filtry**, filtry mikročástic s minimální tlakovou ztrátou
- **desinfekce nanočásticemi stříbra** umístěnými v textiliích (nanoponožky) a filtrech (desinfekce vody)
- **samočisticí okna**, tedy okna s nanovrstvou, které nebude zapotřebí umývat
- **snowboardová prkna**
- **povlaky na vagonech a zdech domů**, které znemožní sprejerská graffiti
- polovodičové aplikace
- nanoantény



nanosilver®

PONOŽKY NANOSILVER

A NOHY UŽ SMRDĚT NEBUDOU !

PRVNÍ PRAKTICKÝ VÝROBEK NANOTECHNOLÓGIÍ PRO LIDI !

nanosilver

Kouzelné ponožky

Co všechno ponožky nanosilver® dovedou?
Komu jsou ponožky nanosilver® určeny?
Z čeho jsou ponožky nanosilver® a na jakém principu fungují?

Ponožky Nanosilver obsahují 55% bavlny, cca 30% antibakteriální umělé příze a cca 15% elastanu. Sdířko je v umělé přízi umístěno v celém objemu a působí po celou dobu životnosti ponožky. Umělé příze svou strukturou odvádí pot do bavlněné části a tím zlepšuje komfort při nošení. Ve spojení s odpovídající funkcí obuvi dojde k odvádění potu ven z obuvi.

- koželné ponožky
- problém sítě kde kdo
- nákup ponožek
- názory uživatelů
- názory odborníků
- dětské ortopedické kalhotky
- impregnace textilu
- informace o výrobci Nano Trade
- co jsou nanotechnologie?
- nano - články a odkazy
- dotazy a korespondence



Nanoplasty – **viz. Přednáška, Toxikologie potravin (Adamovsky)**



Mikroplasty mohou migrovat v těle

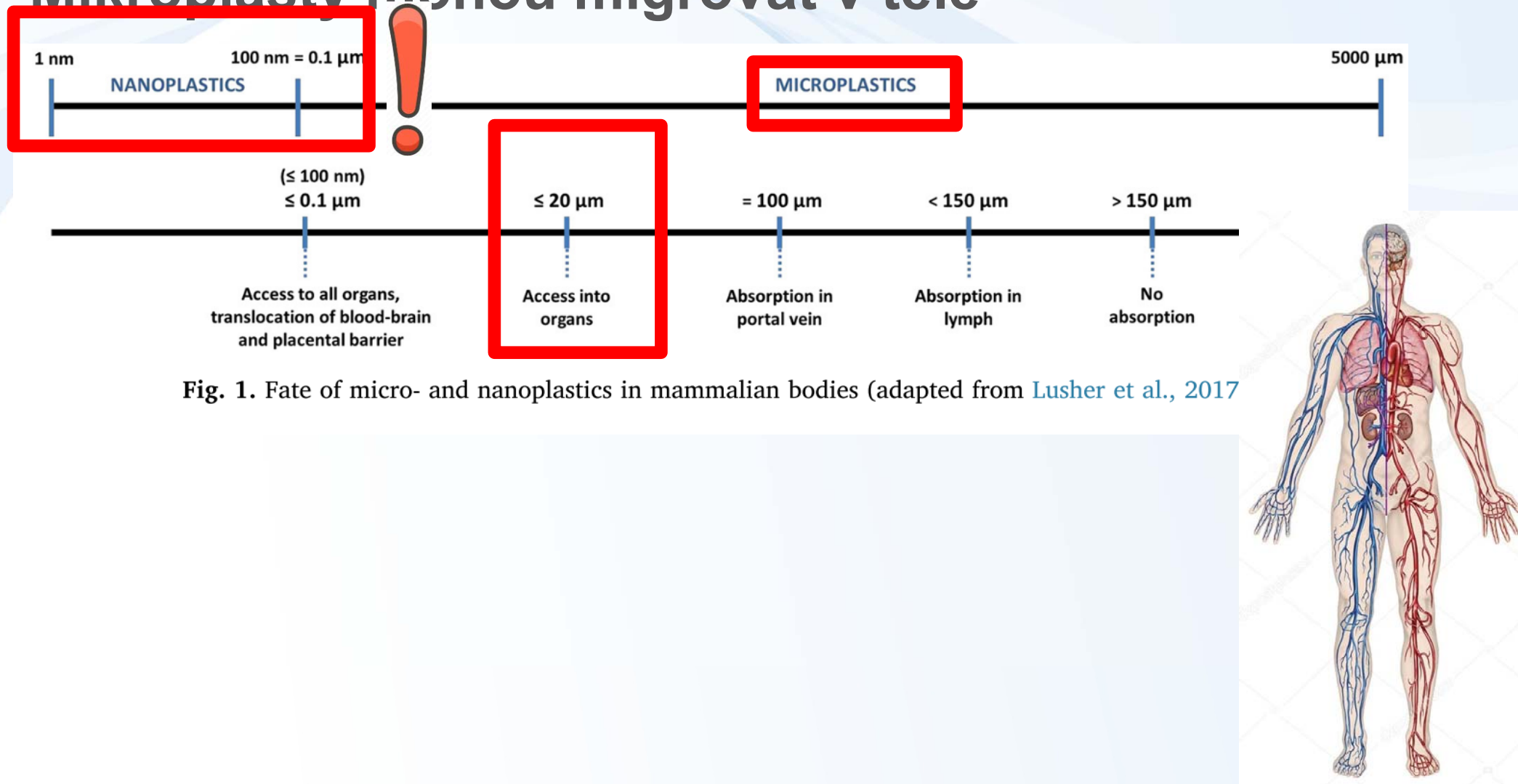


Fig. 1. Fate of micro- and nanoplastics in mammalian bodies (adapted from Lusher et al., 2017)



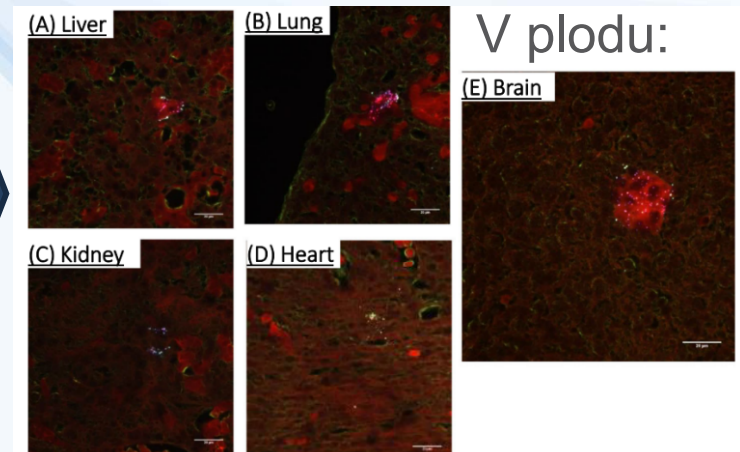
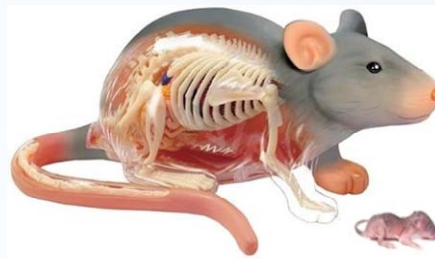
Nanoplasty mohou procházet biologické bariéry

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.”***



Pracovní prostředí nemocnic

Případová studie - expozice léčivy



Pracovní prostředí v nemocnicích – případ cytostatik

Aseptická přípravy cytostatických léčiv (CL). Např. MOÚ Brno

CL -. Cytostatika jsou látky používané k léčbě nádorového onemocnění, **mohou však paradoxně toto onemocnění také indukovat** (karcinogenita, mutagenita a teratogenita) -> nutnost prevence expozice CL (kontrolní mechanismy, monitoring..)

CL – cyklofosfamid, cisplatina, doxorubicin, fluorouracil, karmustin

Vedlejší účinky CL popsány i u **personálu** (bolesti břicha, kašel, závratě, lokální zarudnutí kůže, kožní vyrážky, nevolnost, zvracení, průjem, či padání vlasů)



Případová studie - Cyclofosfamid na MOÚ Brno (Odraska et al., 2011)

Table 6 Surface and airborne contamination of the working areas studied

	Storage area			Preparation room			Outpatient clinic		
	Pd ^a	Median	Range	Pd ^a	Median	Range	Pd ^a	Median	Range
<i>Surface contamination/pg cm⁻²</i>									
Table	2/5	<2	<2 to 19	5/5	58	45–418	5/5	175	133–273
Floor	1/5	<2	<2 to 2	5/5	73	57–207	5/5	5311	2032–15 476
Phone	0/5	<8	<8	3/5	56	<8 to 404	5/5	293	234–821
Shelf	0/5	<2	<2						
Refrigerator				5/5	267	159–399			
IV pump							5/5	866	836–6341
Floor at the toilet							5/5	1274	188–1830
<i>Air contamination/ng m⁻³</i>									
Vapours ^b	0/5	<0.05	<0.05	0/5	<0.05	<0.05	5/5	0.68	0.26–4.29
Aerosols ^c	0/5	<0.05	<0.05	0/5	<0.05	<0.05	0/5	<0.05	<0.05

^a Number of positive samples/total number of samples. ^b Determined with Strata X solid sorbent tubes. ^c Determined with PTFE cassette filters.

Journal of
Environmental
Monitoring

Dynamic Article Links ►

Cite this: *J. Environ. Monit.*, 2011, **13**, 1480

www.rsc.org/jem

PAPER

Utilization of the solid sorbent media in monitoring of airborne cyclophosphamide concentrations and the implications for occupational hygiene

Pavel Odraska,^{a,ab} Lenka Dolezalova,^a Pavel Piler,^b Michal Oravec^b and Ludek Blaha^{ab}

Received 26th November 2010, Accepted 8th March 2011

DOI: 10.1039/c0em00660b

The main objective of the study was to evaluate the applicability of two solid sorbent media (Anasorb 708 and Strata X), the impinger filled with distilled water and PTFE filters for determination of airborne cyclophosphamide (CP) in the hospital working environment. For this purpose, air contamination of Masaryk Memorial Cancer Institute (Czech Republic) was monitored using the sampling apparatus containing the samplers described above. In addition, the surface contamination was also determined using the wipe sampling technique. During the monitoring, contamination of three different workplaces (storage room, preparation room and outpatient clinic) was studied. Using Strata X solid sorbent tubes, airborne CP was determined in all ($n = 5$) samples collected at the outpatient clinic over a 5 day monitoring period (concentration range: 0.3–4.3 ng m⁻³). Other samplers (including PTFE filters) did not detect any CP (the limit of detection LOD = 0.05 ng m⁻³).

Místnost pro
pacienty



NIOSH
ALERT

Preventing Occupational Exposures to
Antineoplastic and Other Hazardous Drugs
in Health Care Settings

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Centers for Disease Control and Prevention
National Institute for Occupational Safety and Health

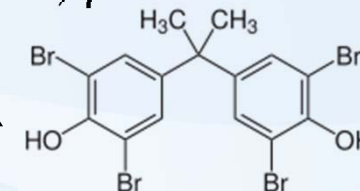
Bromované retardéry hoření (BFR)



Bromované retardéry hoření (BFR)

Retardéry hoření (nebo také **zpomalovače hoření**) - plasty, tkaniny, textilie, pěnové výplně nábytku aj.. - snížení rizika vzniku požáru

- nejpoužívanější: **Tetrabromobisphenol A (TBBPA)**, 1/3 produkce BFR
- BFR nalezeny v sedimentech, biotické matrice (ryby, mateřské mléko)



Některé BFR a jejich OH metabolity jsou svou strukturou velmi podobné hormonům štítné žlázy -> Narušování homeostázy thyroidních hormonů.

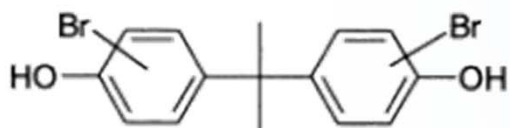


Efekty na plod: úbytek hmotnosti plodu, malformace končetin, vývojová toxicita + snížená činnost štítné žlázy

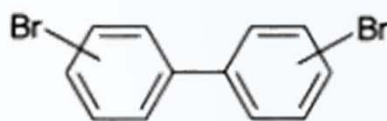
- **Zdroje** : spalování plastů s obsahem BFR -> vznik dioxinů
 - Izolace, kabely, papírové lamináty,
 - Koberce, stany, imitace dřeva
 - **Elektronika a elektronické součástky**
 - Detektory kouře, kancelářské přístroje, počítače, televizory, autodíly
 - Světla, pojistky, vypínače
 - Nátěrové hmoty



Bromované retardéry hoření (BFR)



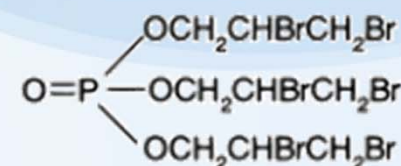
Tetrabromobisphenol A



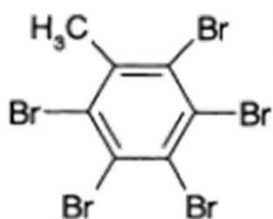
Polybrominated biphenyl



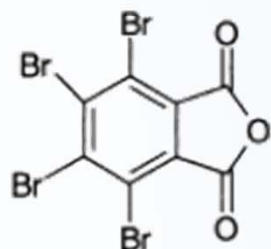
Pentabromochlorocyclohexane



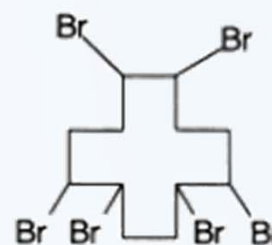
Tris(2,3-dibromopropyl)phosphate



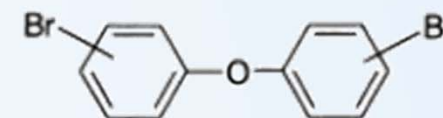
Pentabromotoluene



Tetrabromophthalic anhydride



Hexabromocyclododecane



Polybrominated diphenyl ether



Bromované retardéry hoření (BFR, Bromované difenylethery)

Tabulka 5: Příklad emisí PBDEs (pg/m³) při používání (zahřívání) televizorů

	nad televizí	centrum místnosti	okolní vzduch
tri-BDF	143	25	< 0,05
tetra-BDF	11	2,7	0,16
penta-BDF	0,5	0,5	< 0,5
hexa-BDF	< 0,1	< 0,1	< 0,05

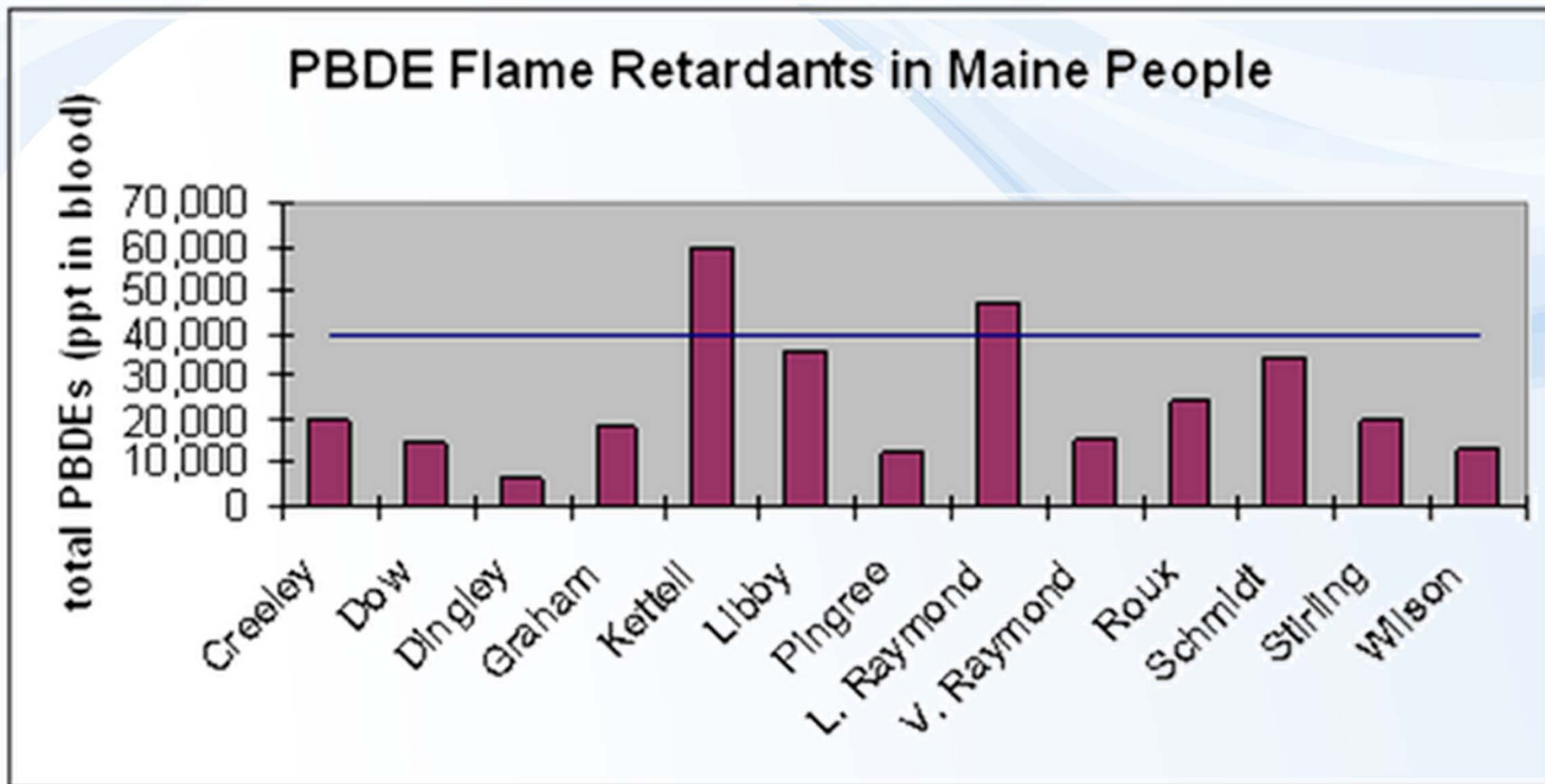
Detekovány BFR: v sedimentech, čistírenských kalech, ptácích, ptačích vejcích, mořských savcích, sladkovodních a mořských rybách, suchozemských rostlinách, lidských tkáních, krvi a **mateřském mléce** ->

-> v posledním desetiletí, koncentrace některých kongenerů (zejména penta-BDE) v mateřském mléce se od začátku jejich používání prudce zvýšila -> **ohrožení kojenců ?**

-> ARCRISK projekt – nález vysokých koncentrací BFR v arktických oblastech

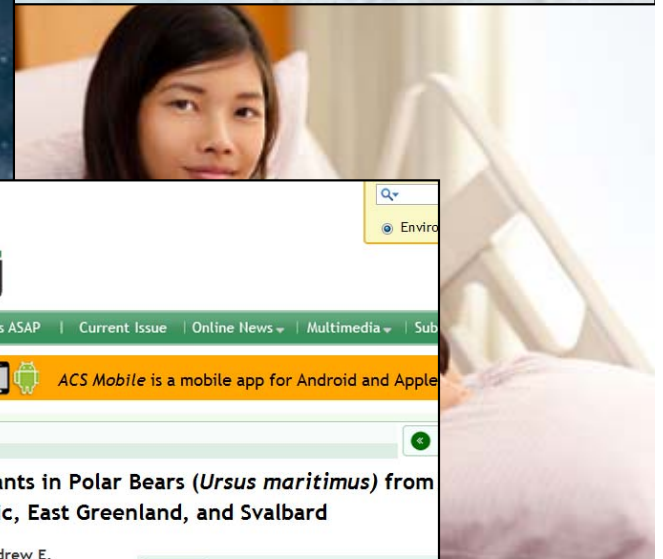


PBDE levels, measured in blood serum, expressed on a lipid weight basis.
National median from McDonald (2005).



BFR v polárních oblastech (projekt Arcrisk)

- Transport látek na velkou vzdálenost od zdroje. -> ARCRISK projekt – nález vysokých koncentrací BFR v arktických oblastech



- Polar Bears Face New Toxic Threat: Flame Retardants

- **January 09, 2006** | Marla Cone | Times Staff Writer

   Comments { 0 }  Tweet { 2 }  Share  New

Already imperiled by melting ice and a brew of toxic chemicals, polar bears throughout the Arctic, particularly in remote dens near the North Pole, face an additional threat as flame retardants originating largely in the United States are building up in their bodies, according to an international team of wildlife scientists.

ENVIRONMENTAL
Science & Technology

 | [Browse the Journal](#) | [Articles ASAP](#) | [Current Issue](#) | [Online News](#) | [Multimedia](#) | [Sub](#)

 ACS Mobile is a mobile app for Android and Apple

Article

Brominated Flame Retardants in Polar Bears (*Ursus maritimus*) from Alaska, the Canadian Arctic, East Greenland, and Svalbard

Derek C. G. Muir.*¹ Sean Backus.[†] Andrew E.

Bromované retardéry hoření (BFR) – pracovní prostředí



Tabulka 9. Hladiny vybraných BFR ve vzorcích prachu (ng/g). [59]

Látka	Obývací prostor			Ložnice			Domácí vysavač		
	n	Rozsah	Průměr [†]	n	Rozsah	Průměr [†]	n	Rozsah	Průměr [†]
DBDPE	16	<10–11070	138	14	<10–3420	153	7	<10–262	39,4
BTBPE	19	4,7–654	48,1	19	1,6–789	47,8	10	2,5–219	17,7
HBCD	16	<4,5–130200	354	14	<4,5–9710	144	7	21,0–35100	282

† – geometrický průměr

Tabulka 10. Koncentrace (pg/m³) PBDE a TBBPA ve vzduchu továren na recyklaci elektroniky [1].

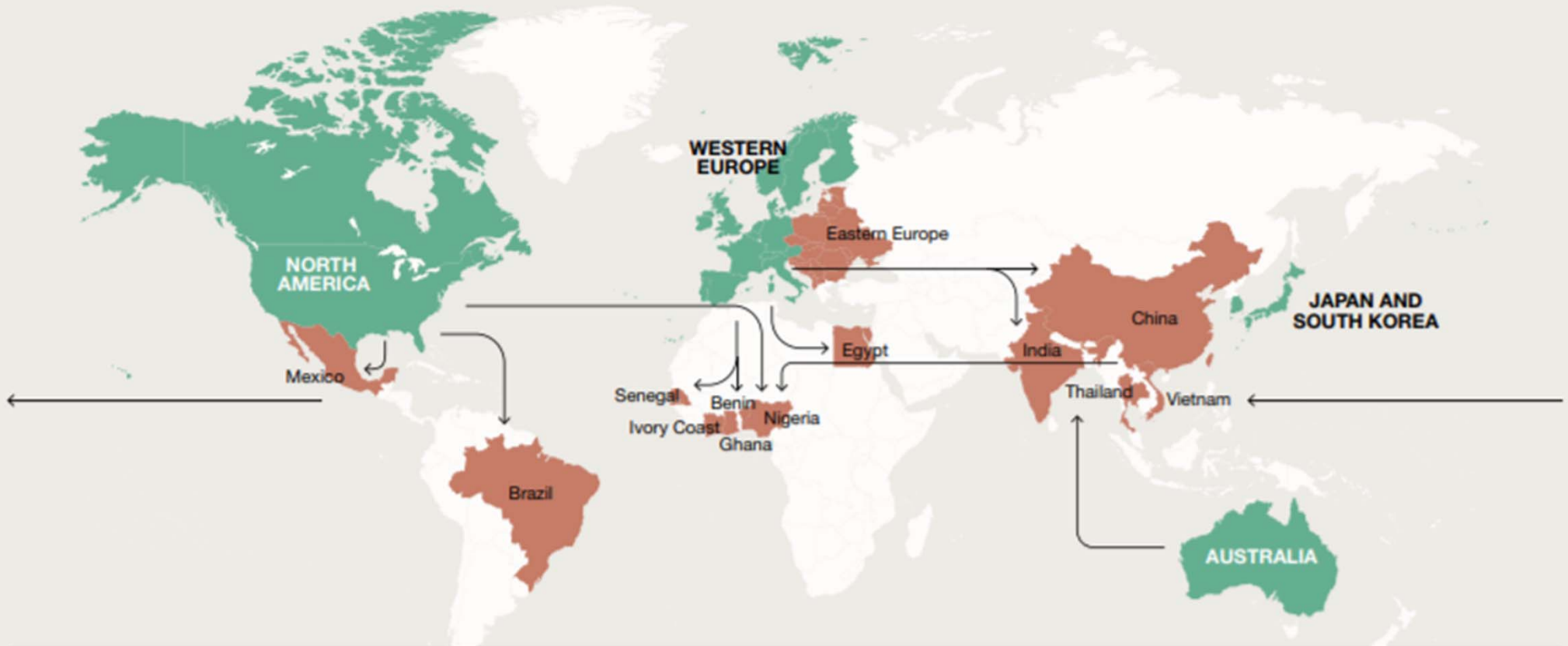
kongener	BDE-47	BDE-99	BDE-153	BDE-183	BDE-209	TBBPA
stř. hodnota	1250	2600	–	–	36 500	29 900
stř. hodnota ^a	2,5	4,6	6,1	26	38	55

a – hodnoty v pmol/m³

eWASTE

MAPPING OUT E-WASTE

- ◆ Regions sending e-waste
- ◆ Regions receiving e-waste
- ↪ Common routes for illegal shipments



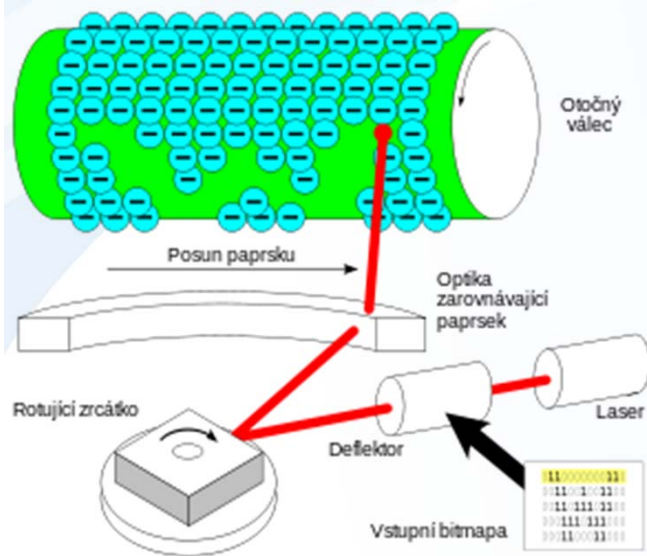
The top 5 highest and lowest e-waste generating nations E-Waste generated (kg per capita), 2016

28.3	26.3	25.9	23.9	23.4	0.4	0.5	0.6	0.6	0.8
Norway	Switzerland	Iceland	Denmark	United Kingdom	Niger	Ethiopia	Afghanistan	Uganda	Nepal

Expozice jemným částicím z kopírek a tiskáren



Expozice jemným částicím z kopírek a tiskáren



-> **komerční tiskárny** s tisíci výtisků denně

-**Velice jemný prach z tonerů** (ultra fine particles) **<0.1 μM**

-Pozn: vzorkování částic PM10 (10 μM)

-> plicní onemocnění (Armbruster et al., 1996), podráždění očí, bolesti hlavy..aj

-> obsahuje částice toneru s obsahem **Carbon Black** a **nitropyreny** – potenciální karcinogen (IARC 2B)

-> laserové tiskárny - produkce ozónu (až 130 μg/kopii)

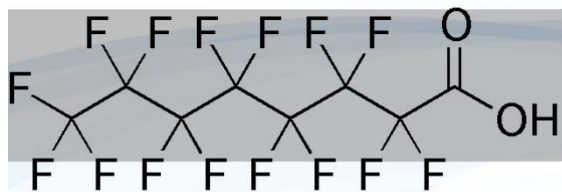
-> přispívá do „Building-Related Symptoms: Also Known As Sick Building Syndrome“ ?

=snížená kvalita vzduchu v budovách

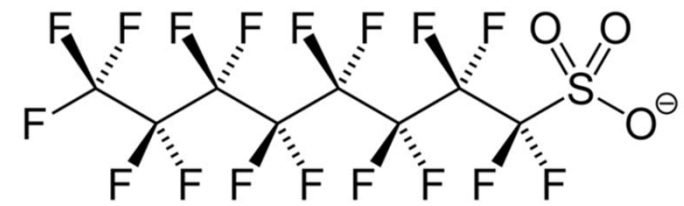


PFC = perfluorované látky





PFCs



- syntetické fluorované látky (včetně jejich oligomerů a polymerů)
- persistentní látky s bioakumulačním potenciálem
- od poloviny 90. let se výzkum zaměřuje na fluorované uhlovodíky s delším řetězcem – v průmyslových směsích C4 - C20

perfluoroalkylové kyseliny (PFOA)

soli perfluoroalkylsulfonových kyselin (PFOS)

perfluoroalkylsulfonové kyseliny

perfluoroalkylsulfoamidy

perfluoroalkyl alkoholy

→ producenti 3M, DuPont, Clariant, Daikan



Vlastnosti PFCs

- **chemicky inertní, vysoce tepelně stabilní**
- nepodléhají fotodegradaci, mikrobiální degradace pouze u perfluoroalkylsulfoamidů ⇒ PFOS
- snižují povrchové napětí
- **odpuzují vodu (hydrofóbní)**
- **odpuzují olej (oleofóbní)**
- **nejsou lipofilní (v porovnání s ostatními POPs) ⇒ nekumulují se v tukových, ale v bílkovinových složkách tkání (játra)**



- **v r. 2009 byl v Ženevě PFOS (perfluoroktylsulfonan) zařazen do Stockholmské úmluvy o perzistentních znečišťujících látkách**



Použití PFC



--->
--->

berců pro
ch mater
ých obal



3M

- papírove taillre, tasky
používání **fluorovaným**

linka od
ky na hr
žívaným



myslu pro leps

kého media

draulických t



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Toxikologické vlastnosti PFCs

- **živé organismy neumí většinu PFCs metabolizovat** (výjimkou je metabolizace vybraných perfluorovaných alkoholů na PFOS)
- pro sladkovodní organismy akutně netoxické, chronická toxicita LC₅₀ (PFOS) pro ryby ⇒ středně až vysoce toxický
- PFOS pro savce akutně netoxický (testy prováděny na potkanech), **chronická toxicita - hepatotoxický a smrtící efekt (potkan), křeče, změny v pankreatu (opice), immunosuprese**
- **epidemiologická studie : PFAS (PFOS a PFOA) jsou ve studiích s dětmi, adolescenty a dospělými asociovaný s potlačenou imunitou, nižšími reakcemi na očkování, zhoršenými reakcemi na onemocnění, zvýšeným rizikům k infekcím, a vyššímu riziku k autoimunitním chorobám, vyšší míra astmatu**

Nejnověji: Hladiny PFAS (PFBA), koreluje se závažností nemoci **Covid-19**. (Grandjean (2020), Severity of COVID-19 at elevated exposure to perfluorinated alkylates, *(pre-print)*)

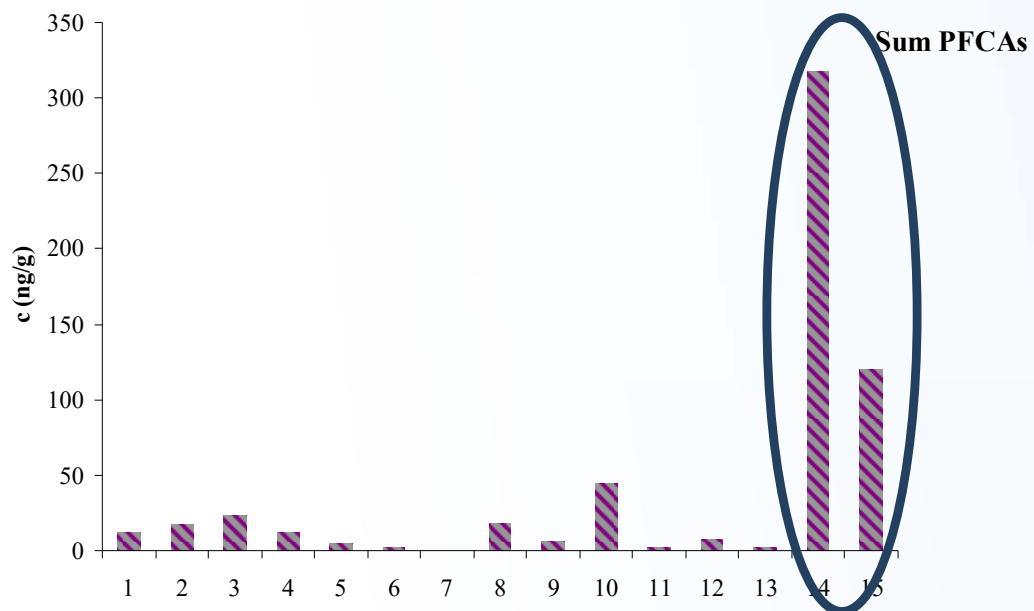
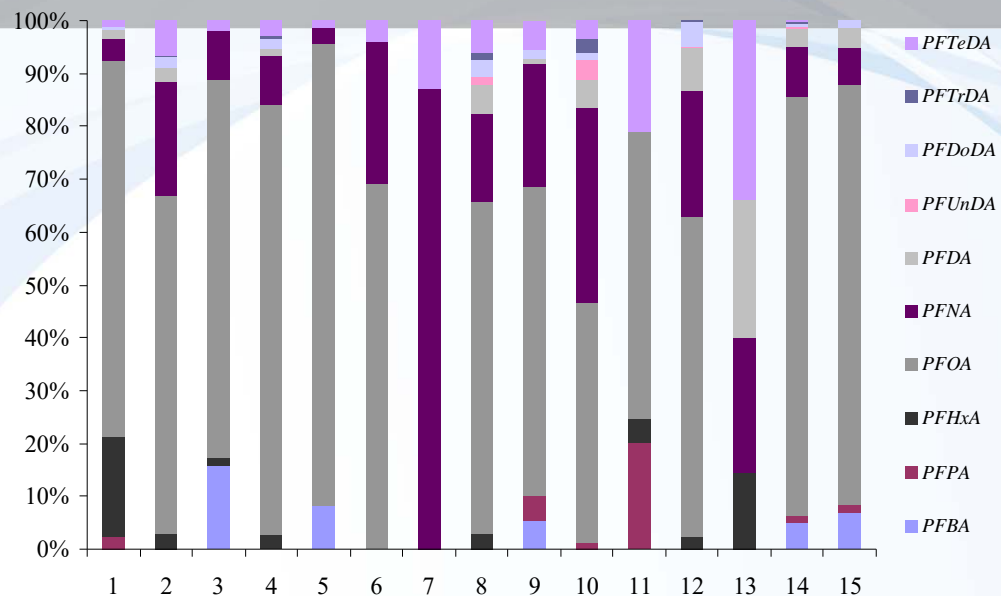


Výskyt PFCs v prostředí

- emitovány nejčastěji do prostředí přímo v místě jejich výroby, v místech používání (domácnosti), na skládkách odpadů
 - zemědělská půda po aplikaci odpadního kalu
 - průsaky ze skládek - sorpce na sediment a organickou matici
- netěkavé látky (PFOS, PFOA) - povrchově aktivní - vazba na povrch částic a transport s prachem na delší vzdálenosti
- těkavé látky (perfluorované alkoholy) emitovány do vzduchu a deponovány mokrou depozicí
- nalezeny ve všech maticích:
 - voda, sníh, led
 - sediment, půda, prachové částice
 - vzduch, vzdušná prašnost
 - biota, člověk



Domácí prach - PFCAs



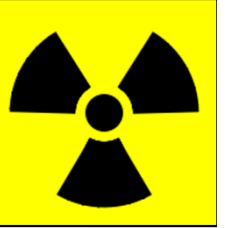
★ nejvyšší koncentrace v bytech,
kde byl vzorkován usazený prach



Ionizující záření, radioaktivita



Ionizující záření, radioaktivita



Rozdělení ionizujícího záření:

- rentgenové záření (fotony, X-radiation, X-ray)
- záření α (proud heliových jader ${}_{2}^{4}\text{He}$)
- záření β (proud elektronů nebo pozitronů)
- záření γ (fotony)
- neutronové záření (proud neutronů, někdy označované n-ray)

Přírodní zdroje : kosmické záření, sluneční záření, přírodní radioizotopy

Použití: Zařízení pro scintilační a stopovací diagnostické metody, terapeutická zařízení - cesiové a kobaltové gama ozařovače, Leksellův gama-nůž, radiofarmaka a tracersy, radiační terapie,



Značení organických látek tritiem H3

Immunoanalýza RIA



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí



Ionizující záření, radioaktivita



- **negativní účinky na člověka a ostatní živé organismy**
- **Nejcitivější** jsou buňky ve **stádiu dělení** (kostní dřeň, gonády, střevní epitel). Naopak **rezistentní** jsou **pomalou nebo vůbec se nedělící tkáně** (myokard, nervové buňky)..
- **přímé působení** = vyražení elektronů z jejich orbitalů a tvorbu kladně nabitých kationtů. Ionizované části molekul se stávají vysoce reaktivními a vedou **k řadě chemických reakcí** –např. **změnám genetické informace** (reakce radikálů s DNA způsobuje porušení fosfodiesterových vazeb a tím zpřetrhání jejího řetězce). **ale taky ke změnám struktury bílkovin a enzymů.**
- **Nepřímé působení** = **radiolýzou vody** za vzniku reaktivních radikálů, které jsou vysoce aktivní a transformují tak množství organických látek v buňkách



Biologické účinky ionizujícího záření

Nestochastické účinky- účinky po ozáření celého těla

- pozorovatelné po krátké době po ozáření
- současně poškozeno mnoho buněk

- **Akutní nemoc z ozáření** (radiační syndrom)
- **Poškození kůže, vnitřní vředy**
- **Poškození plodu** – i při nízké dávce
- **Poruchy plodnosti** – přechodná aspermie, ženy méně vnímavé
- **Zákal oční čočky**

Stochastické účinky – chronické ozařování určité tkáně malými dávkami

- poškození se projeví za delší dobu a jen u některých jedinců

- **Vznik nádorových onemocnění, leukémie, genetické poškození další generace**



Biologické účinky ionizujícího záření

Hormeze – stimulující účinky malých dávek záření.

- Např.** - zvýšená fixace dusíku baktériemi pod vlivem solí uranu
- urychlení klíčení semen
 - odnožování a růst rostlin, dřívější květenství a dozrávání
-
- Prodloužení života myší, které byly vystaveny celý život dávce 1 mGy.
 - U lidí – léčebné účinky radioaktivních koupelí



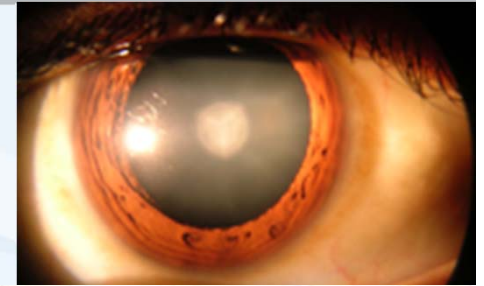
Ionizující záření, Nemoc z ozáření (Akutní radiační syndrom)

akutní nemoc z ozáření

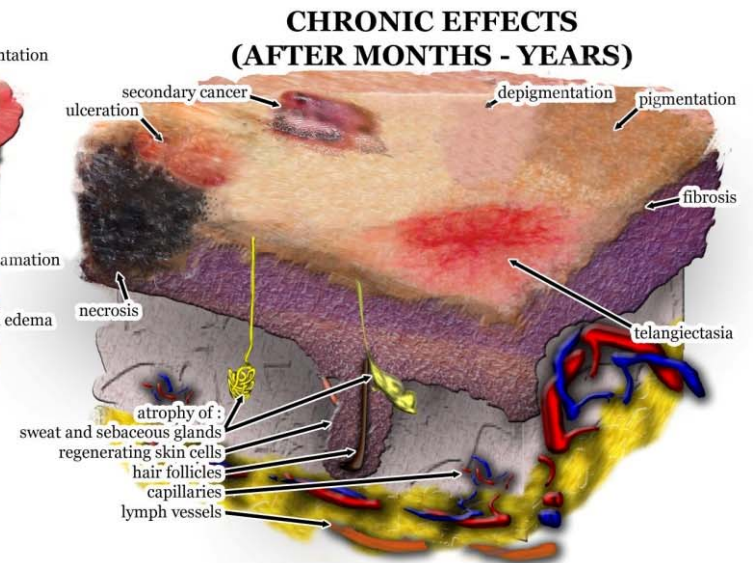
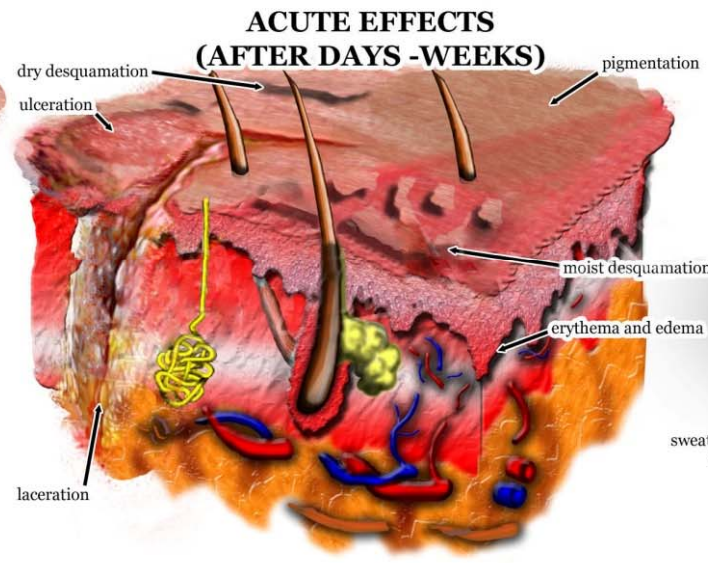
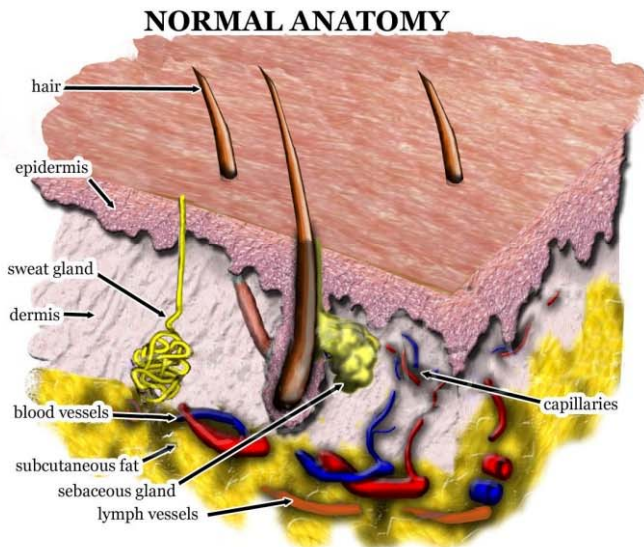
- hematologická forma
- gastrointestinální forma
- kardiovaskulární forma

akutní lokalizované postižení

- erytematózní dermatitida
- deskvamativní dermatitida
- nekrotická dermatitida
- potlačení krvetvorby
- katarakta (neboli šedý zákal)



COMMON EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON THE SKIN



Hiroshima museum - Architekt Jan Letzel



Radioterapie

- Potlačování růstu nádorů – ovlivňování rychle se rostoucích buněk
- **Vnější** ozařování – gama zářiče, ^{60}Co , **teleterapie**
- **Vnitřní** ozařování – **brachyterapie**, zdroj záření v pacientovi. Zářič se zavádí přirozenými dutinami do těla pacienta (močový měchýř, plíce)
 - léčba chronických kloubních onemocnění (^{169}Er , ^{90}Y)
- **endoterapie** – např. léčba štítné žlázy ($\text{Na } ^{131}\text{I}$), radioaktivní izotop jódu
- **radioimunoterapie** – vazba nuklidu na protilátku



Děkuji za pozornost.



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí