



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Živé systémy v ekotoxikologii - úvod -

Luděk Bláha, PŘF MU

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Co by si student(ka) měl(a) odnést ?

Znát a vysvětlit pojmy a chápat význam v ekotoxikologii pro ...

- úrovně a hierarchie biologické organizace
- základní strukturní elementy živé hmoty
- základní funkce živé hmoty
- základní procesy (zejm. toky energií) v živých systémech

Rovnováha a stres u živých systémů

- Udržování rovnováhy
- Energie a rovnováha
- Stres - primární a sekundární reakce, adaptace / evoluce



Život

Hierarchie



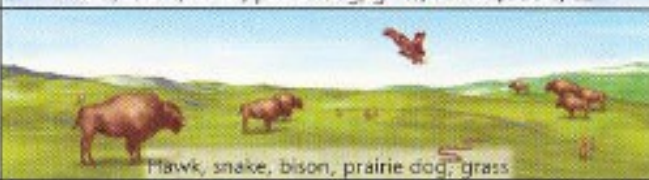



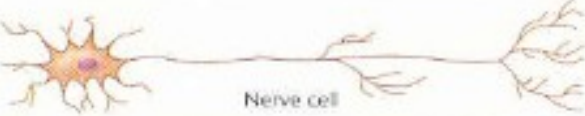
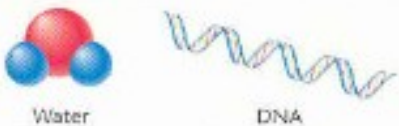
... a význam v ekotoxikologii



Organizace života

→ působení látek
na různých úrovních

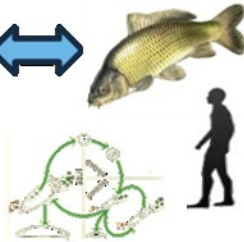
! U studentů se zde předpokládá, že znají definice jednotlivých úrovní „života“

Biosphere	The part of Earth that contains all ecosystems	
Ecosystem	Community and its nonliving surroundings	 Hawk, snake, bison, prairie dog, grass, stream, rocks, air
Community	Populations that live together in a defined area	 Hawk, snake, bison, prairie dog, grass
Population	Group of organisms of one type that live in the same area	 Bison herd
Organism	Individual living thing	 Bison
Groups of Cells	Tissues, organs, and organ systems	 Nervous tissue Brain Nervous system
Cells	Smallest functional unit of life	 Nerve cell
Molecules	Groups of atoms; smallest unit of most chemical compounds	 Water DNA

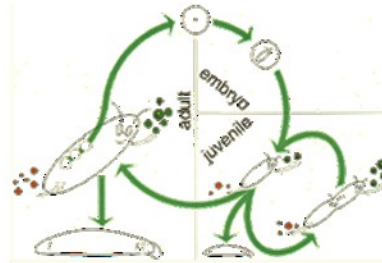
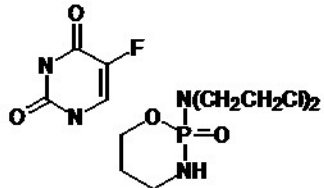


Mechanistické porozumění účinkům látek

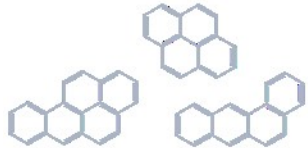
- hierarchie živých systémů -



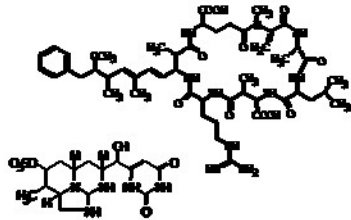
**Společenstva
a ekosystémy**



Účinky na **populace**



Účinky na **jednotlivce**
(organismus)



Toxikodynamika
(**mechanismus** působení)



BIOLOGICKÉ SYSTÉMY V EKOTOXIKOLOGII

Chemická látka v prostředí a její toxicita

→ Vnější prostředí

- environmentální OSUD

→ Živý systém

- osud v organismu TOXIKOKINETIKA

→ Dosažení „cílového místa“: molekula

→ interakce – TOXIKODYNAMIKA

→ projev toxicity ... ÚČINEK

Toxické účinky

Toxické efekty se odehrávají VŽDY nejprve **nejnižších úrovních**
MOLEKULY

... ale mohou se projevit i na vyšších úrovních

→ tkáň, organismus, populace, společenstva



Kontaminace – prostorové a časové dimenze

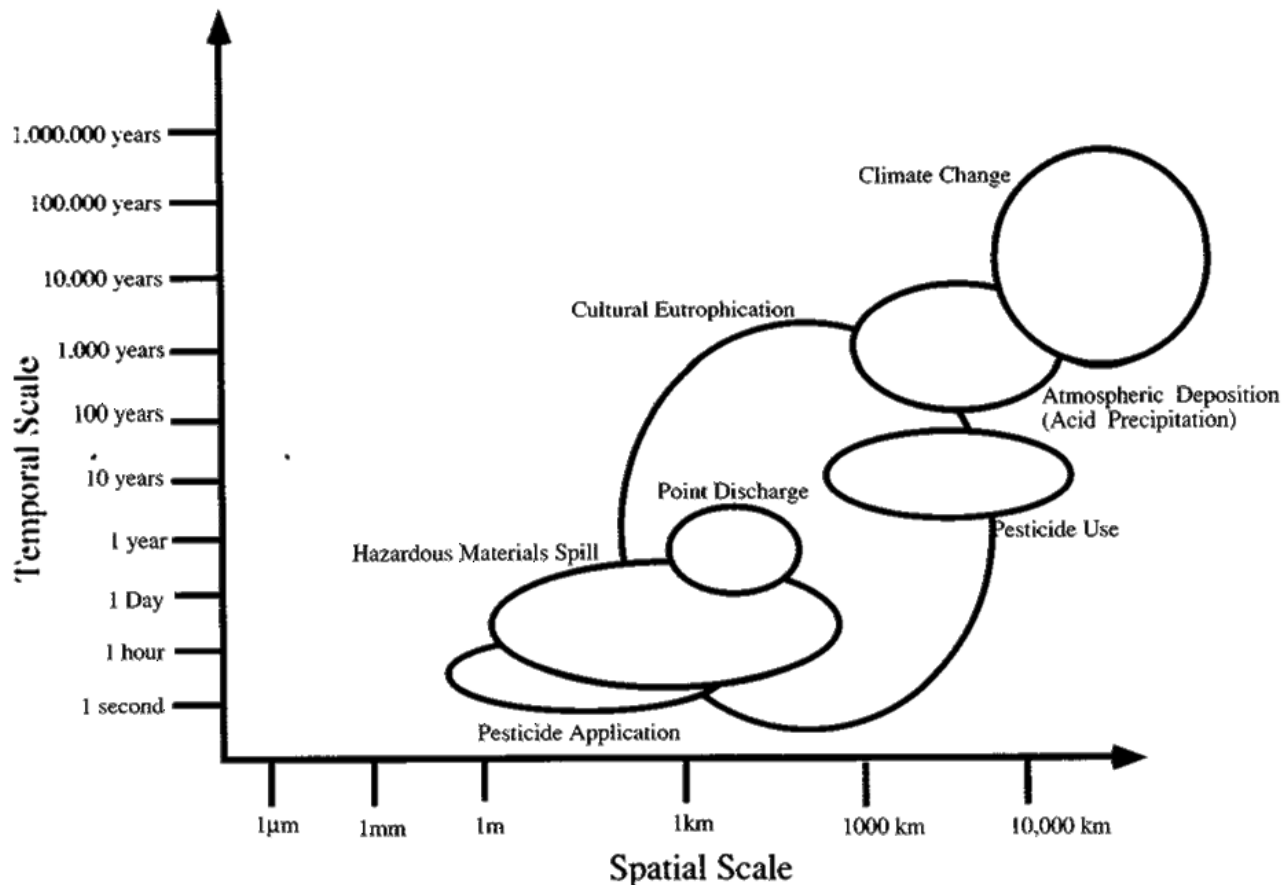


Figure 2.4 The overlap of spatial and temporal scales in chemical contamination. Just as there are scales of ecological processes, contamination events also range in scale. Pesticide applications can range from small-scale household use to large-scale agricultural applications. The addition of surplus nutrients and other materials due to agriculture or human habitation is generally large scale and long lived. Acid precipitation generated by the tall stacks of the midwestern United States is a fairly recent phenomena, but the effects will likely be long term. However, each of these events have molecular scale interactions.



Změny na molekulární úrovni (chemické interakce) se projeví v ekosystémech

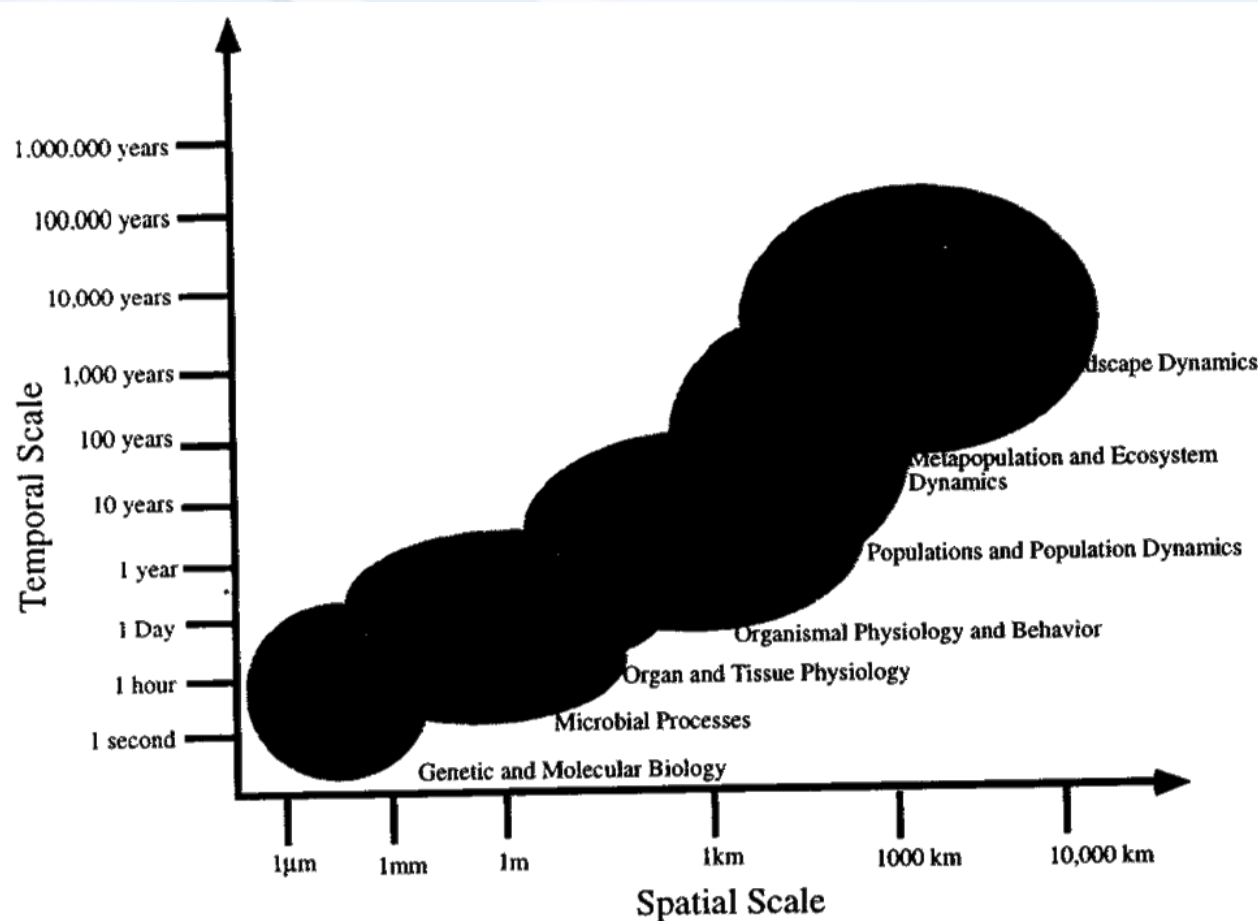


Figure 2.3 The overlap of spatial and temporal scales in environmental toxicology. Not only are there scales in organization, but scales over space and time exist. Many molecular activities exist over short periods and volumes. Populations can exist over relatively small areas, even a few square meters for microorganisms, and thousands of square kilometers for many bird and mammal populations. Although often diagrammed as discrete, each of these levels are intimately connected and phase one into another along both the space and time scales.



Život

Struktura a Funkce

... a význam v ekotoxikologii



Život na nejnižší úrovni: základní struktura ?

Toxické látky reagují s biologickými makromolekulami a ovlivňují jejich funkce

Hlavní biologické makromolekuly

- nukleové kyseliny
- proteiny
- fosfolipidy

-polysacharidy

- spíše zásobní funkce: méně významné pro toxicitu)

! U studentů se zde předpokládá, že znají chemickou povahu makromolekul

Další „malé“ molekuly, se kterými mohou toxické látky interagovat a působit tak toxicky

- protektivní molekuly (antioxidanty, glutathion)
- nízkomolekulární hormony a neurotransmitery (např. steroidy, dopamin)

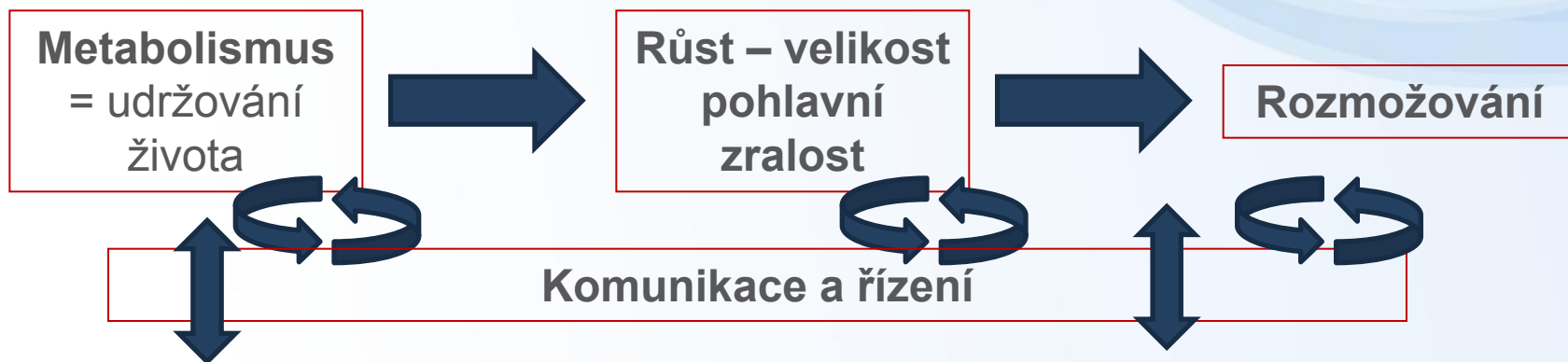


Živý organismus – základní funkce ?

Základní vlastnosti živé hmoty

- Metabolismus (udržování existence za využití energie)
- Růst a pohlavní dozrání
- Rozmnožování
- Vnímavost / dráždivost a komunikace (uvnitř i s okolím)

(za normálních podmínek jsou funkce v rovnováze)



Toxické látky (a další stresory) působí na tyto hlavní funkce

- účinky na molekulární úrovni
→ buňka → organismus... společenstvo
- s různými důsledky pro další úrovně



Rovnováha & distribuce energie



Homeostáza: akce/reakce

Existence živé hmoty
= udržování „rovnováhy“

Také při zpracování a užití energie

→ příjem energie

→ zpracování energie

: hlavní funkce živých organismů

: ukládání / ztráty energie



Energie
hv
potrava



Ztráty
teplo
fekálie



Existence
(udržování,
maintenance)



Metabolismus



Řízení, kontrola,
vnímání
& reakce
na podněty



Ochrana před
patogeny,
parazity,
predátory



Ochrana před
toxikanty



**Vliv
chemické látky
stres**

Růst,
pohlavní
zralost



Rozmnožování



Chemický stres:
vyšší nároky / alokace energie
→ „nedostatek“ energie jinde

Energie
hv
potrava



Ztráty
teplo
fekálie



Existence
(udržování,
maintenance)



Metabolismus



Vnitřní řízení,
kontrola, vnímání
& reakce
na podněty



Růst,
pohlavní
zralost



Ochrana před
patogeny,
parazity,
predátory



Ochrana před
toxikanty



Rozmnožování



Chemický stres
+ nedostatek
„energetických vstupů“
(např. potravy)

Energie
hv
potrava



Ztráty
teplo
fekálie



Metabolismus



Existence
(udržování,
maintenance)



Vnitřní řízení,
kontrola, vnímání
& reakce
na podněty



Růst,
pohlavní
zralost



Ochrana před
patogeny,
parazity,
predátory



Ochrana před
toxikanty



Rozmnožování

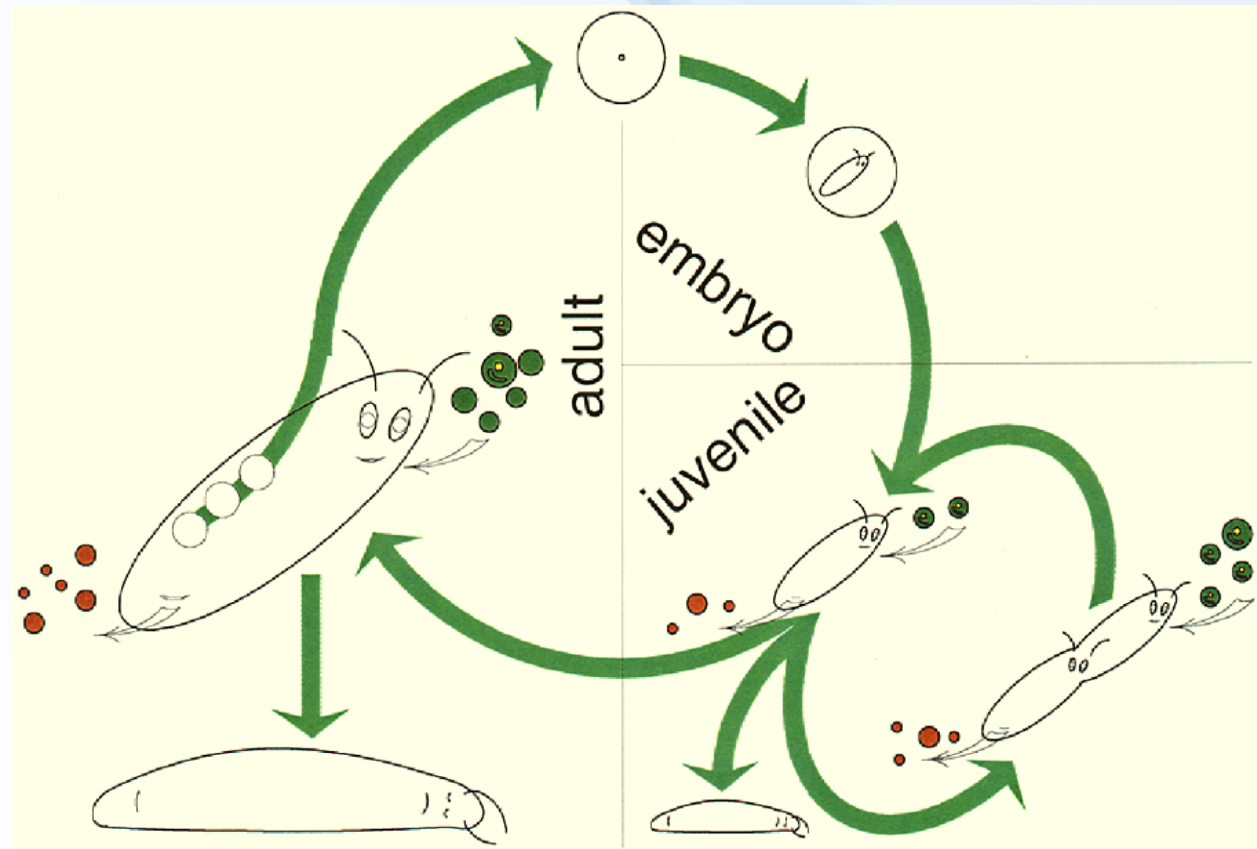


Rozdělování energie mezi hlavní funkce organismu

- Udržování života (... *délka života*)
- Růst (zvětšování vlastní hmoty)
- Rozmnožování
- Signály a jejich zpracování

Teorie dynamických zásob energie

DEB – Dynamic Energy Budget
www.debttox.info



Hlavní funkce organismu

Teorie dynamických zásob energie

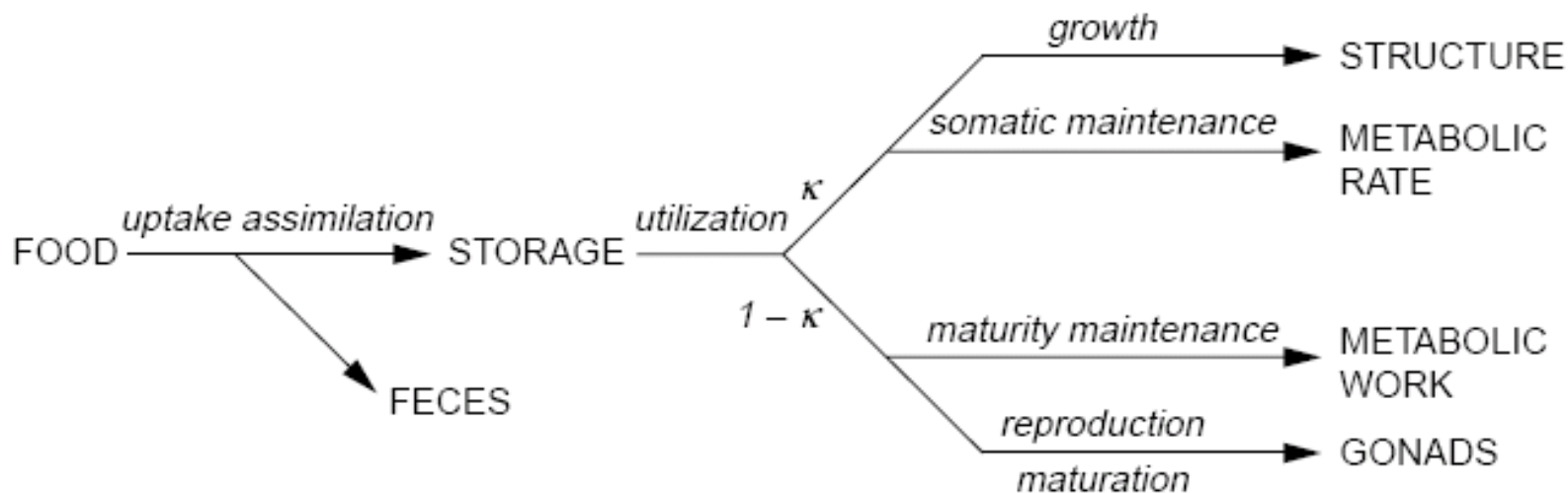
DEB – Dynamic Energy Budget
www.debttox.info

Normální stav - rovnováha mezi ději (a alokací energie)

Narušení některého z kroků - změna alokace

př. Specif. inhibice rozmnožování (TOX. LÁTKY)

-> posílení Energie pro růst nebo udržování



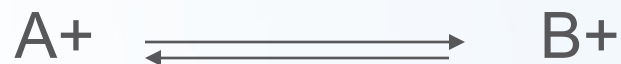
Udržování rovnováhy & stres



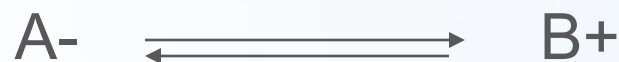
Mechanismy udržování rovnováhy

ZPĚTNÉ VAZBY

pozitivní = nárůst „B“ způsobuje nárůst „A“



negativní = nárůst „B“ způsobuje pokles „A“



Podnět („akce“) mimo hranice homeostázy (např. dlouhodobé působení „stresového faktoru“ (vč. chemických)

→ vyvolává **„reakce“**

(nutně doprovázené zvýšenou potřebou energie)



STRES

Definice 1

Stav mobilizace obraných a nápravných procesů vůči podnětům přesahujícím obvyklé rozpětí homeostázy (*na něž je obvykle dobře adaptováno*)

Definice 2

Odpověď (reakce) na podněty, které vytváří abnormální podmínky; stresorem jsou např. chemické látky apod.

Stresor

Každý faktor/situace nutící mobilizovat vnitřní rezervy a používat abnormální výdaje energie pro udržení homeostázy

TEORIE STRESU – vychází z experimentů s živočichy

Obecná teorie stresu

- 1) různé podněty vyvolávají stereotypní („nespecifické“) reakce
- 2) průběh reakce určuje velikost, trvání a frekvence podnětu
- 3) existují podstatné odlišnosti v reakcích jednotlivců stejného druhu
- 4) odolnost je geneticky fixována, ale může být individuálně změněna

Existují analogie i v dalších úrovních života

: buňka → populace

: př. Ekosystém: Požár / smršť / havárie / imise SO_x -> +/- stejná odpověď



TEORIE STRESU – vychází z experimentů s živočichy

Procesy dobře popsány u živočichů (platí obecně)

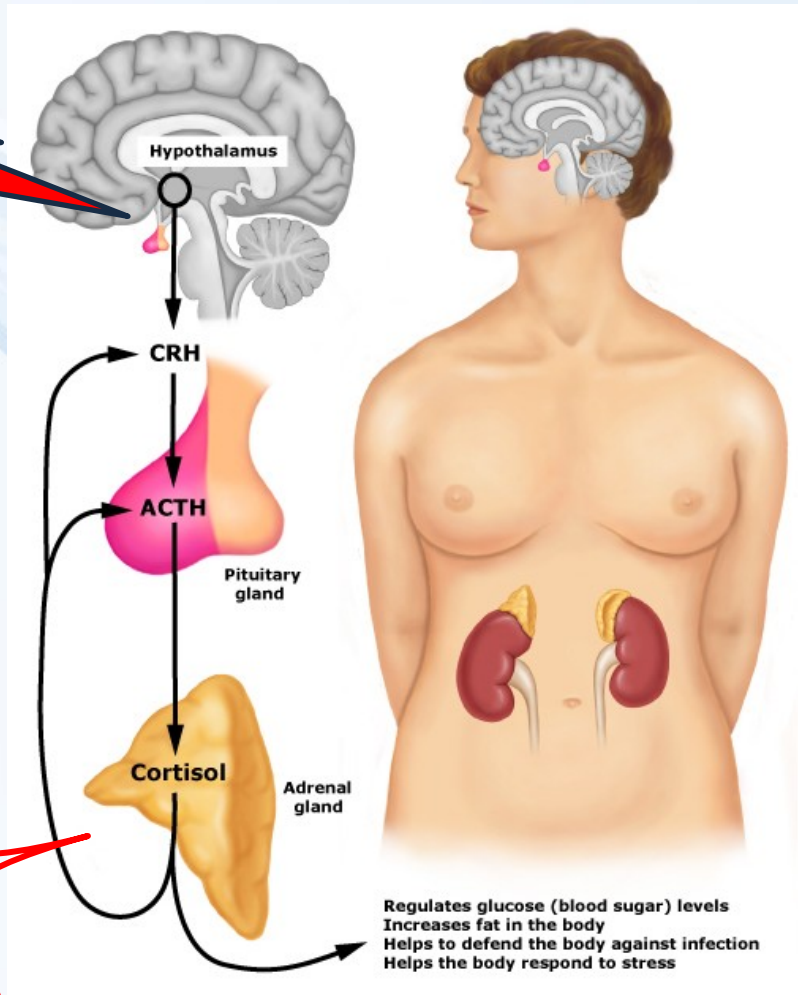
- 1) Primární stresová/záchranná reakce = příprava na obranu/útěk
Zvýšení koncentrace adrenalinu, zvýšení tlaku, snížení aktivity trávicího traktu
- 2) Sekundární (dočasné) přizpůsobení – **fyziologické změny (fyziologická adaptace ... ADME!)** (*změny metabolismu, zvýšení hladin detoxikačních enzymů apod.*)
- 3) Dlouhodobá adaptace = **evoluce (evoluční adaptace)**



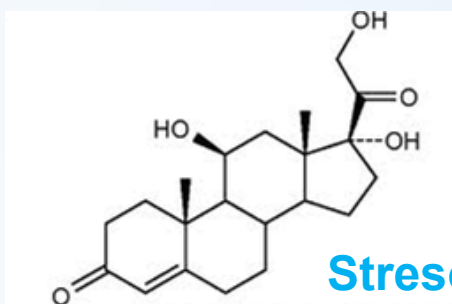
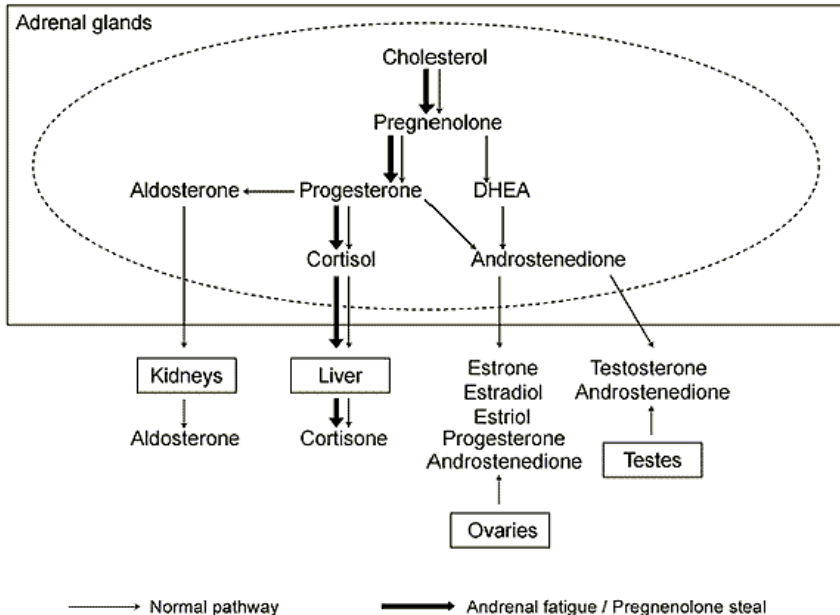
Stres - příklad

= poplachová reakce

- signál k útěku, mobilizace zásob energie
- Modulační/Inhibiční dalších méně potřebných funkcí: imunitní systém, rozmnožování



Steroid Hormone Synthesis Pathways

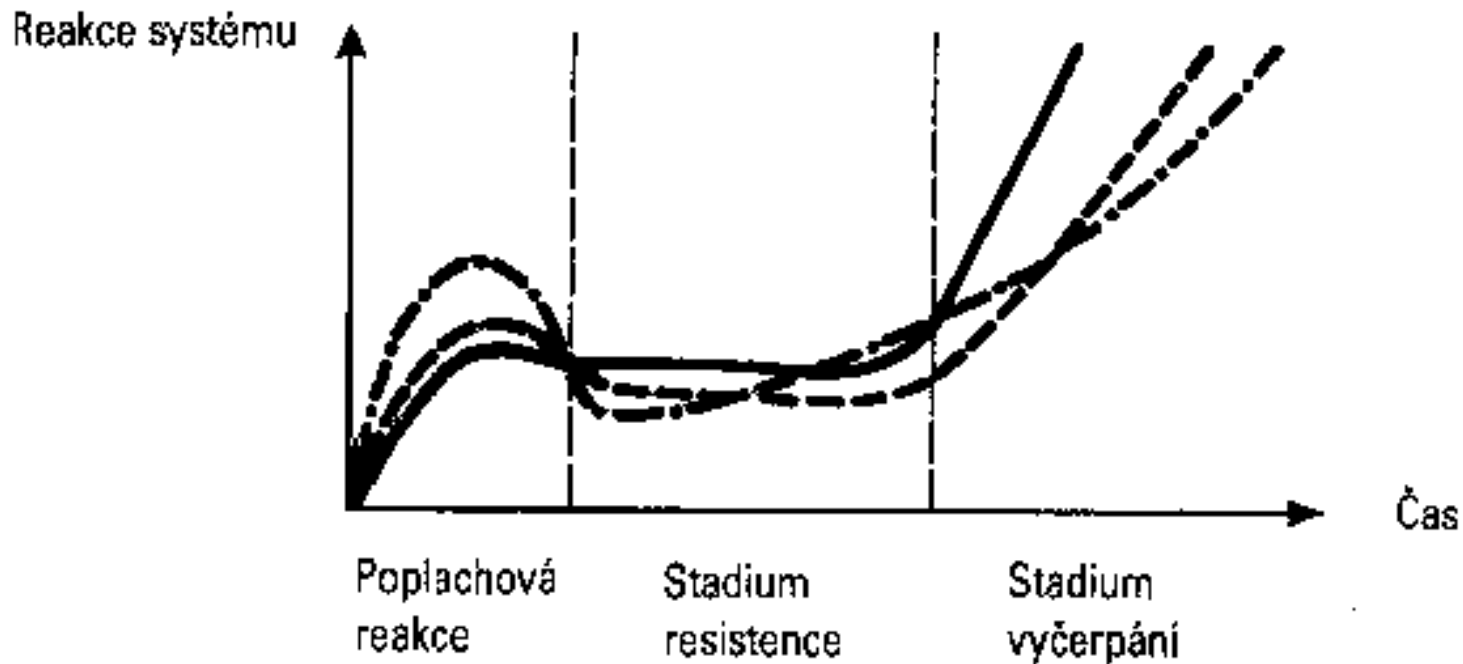


Stresový hormon
KORTIZOL

TEORIE STRESU

Trvalé působení stresu = kontinuální odpověď

- poplachové stadium
- stadium rezistence
- stadium vyčerpání (a/nebo evoluce)



38 Obecné schéma reagování živého systému za setrvalého působení stresoru o intenzitě, která nepřesahuje jeho rezilienci, a změny jeho odolnosti. Různé čáry vyznačují různé hypotetické varianty reakcí systému.



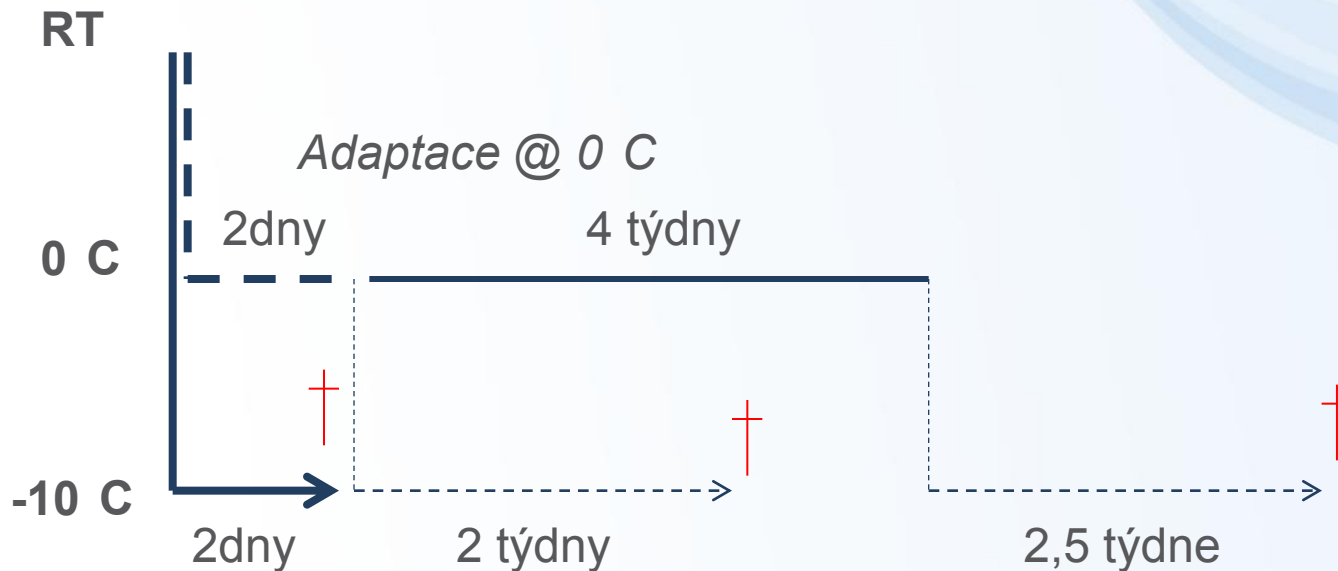
Příklad reakce na působení stresu (stres vs energie)

Příklad - přežívání potkanů při -10 C

- Adaptace 0 C (žádná vs. 2 dny vs. 4 týdny)

(**FYZIOLOGICKÁ ADAPTACE**)

- Stále stejné dávky potravy (energie)



*Adaptační fáze umožnila (dočasně) delší přežití,
ale současně vyšší spotřeba dodávané energie → uhynutí*

Adaptace - evoluční

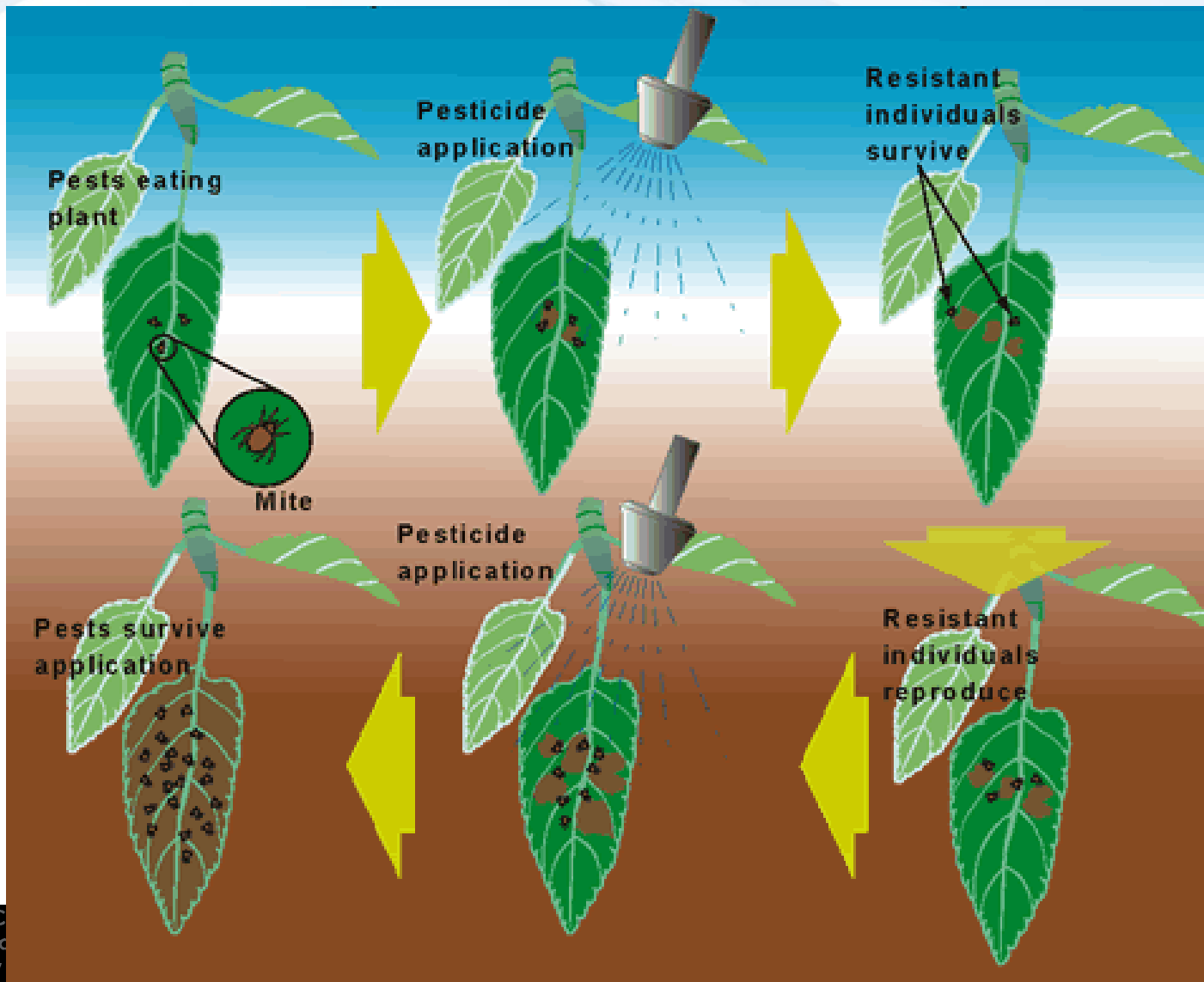


Evoluční adaptace a její podstata

- Adaptace je **evoluční proces**, ve kterém se organismus (resp. DRUH) přizpůsobuje vnějším podmínkám a dalším faktorům (včetně chemického stresu), které panují v areálu jeho výskytu.
- Přizpůsobování probíhá procesem **přírozeného výběru** (na úrovni jedinců → populací)
 - vznikají „účelné“ vlastnosti
- Přírozený výběr selektuje **ze všech náhodně vznikajících mutací** ty, které jsou výhodné a užitečné za daných vnějších podmínek

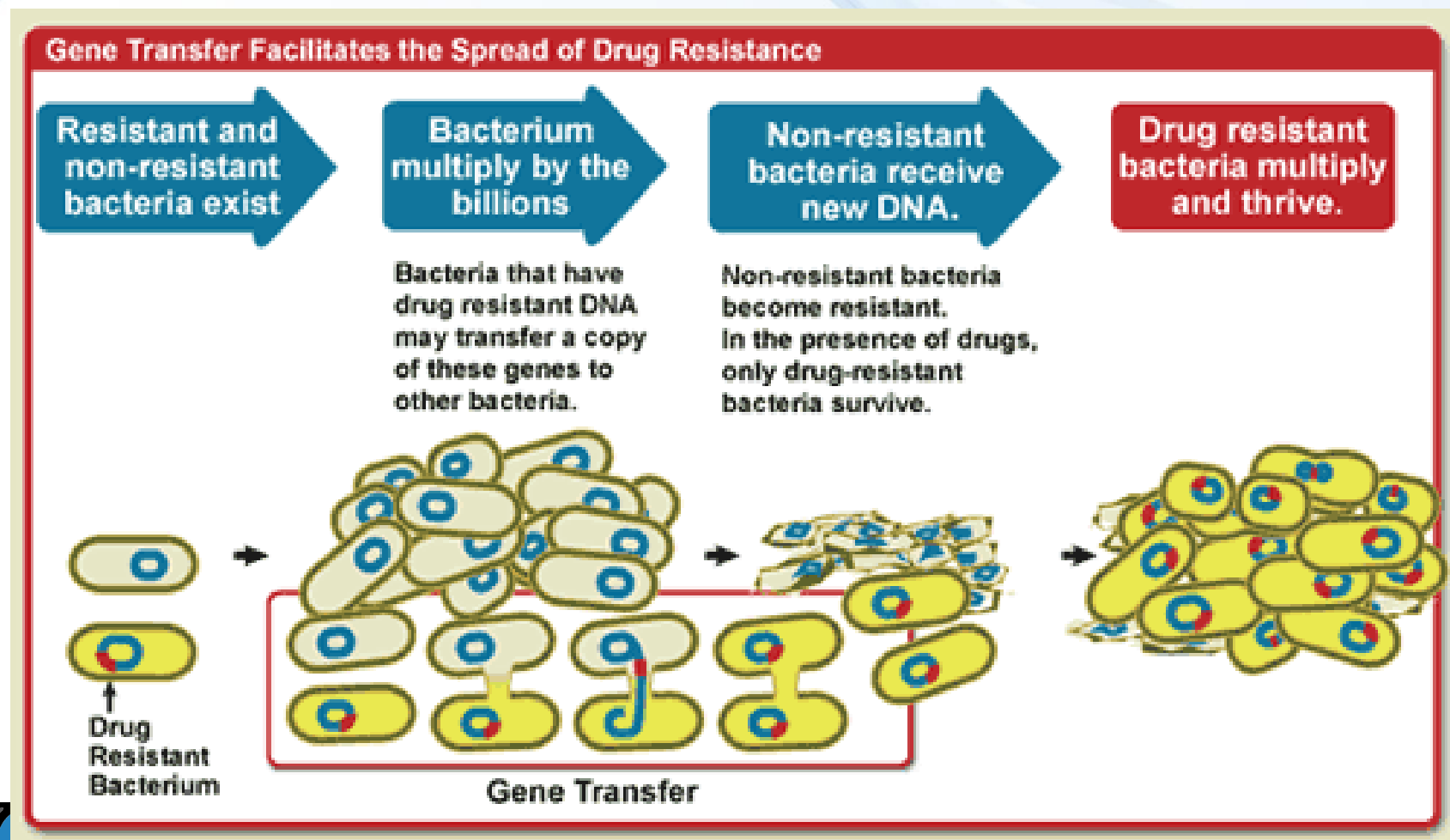


Příklad evoluční adaptace: selekce populací roztočů rezistentních na pesticidy



Příklad evoluční adaptace: vznik bakterií rezistentních na antibiotika

ATB: nemocnice → prostředí: další šíření „mutací“ (i horizontální transfer genů)
ATB přímo v prostředí → rezistentní kmeny v sedimentech, na ČOV atd.



**Chemické látky (akce)
vs. odpovědi živých systémů (reakce:
účinky)**

- PŘEHLED -

(detaily budou diskutovány v dalších přednáškách)



Hierarchie biologických systémů vs. ekotoxicita

Efekty toxikantů (akce)

a odpovědi na různých úrovních organismu (reakce)

na všech úrovních **reparace/adaptace**

molekulární

- vazba na DNA, změna struktury, aktivace „inaktivních proteinů“

buněčná

- změna profilu proteinů produkovaných buňkou (*nové, mutace*)

orgánová

- změna fyziologie (*koncentrace hormonů, tlak krve*)

organismální

- změny chování/zdraví, změny reprodukce, růstu -> smrt

populace

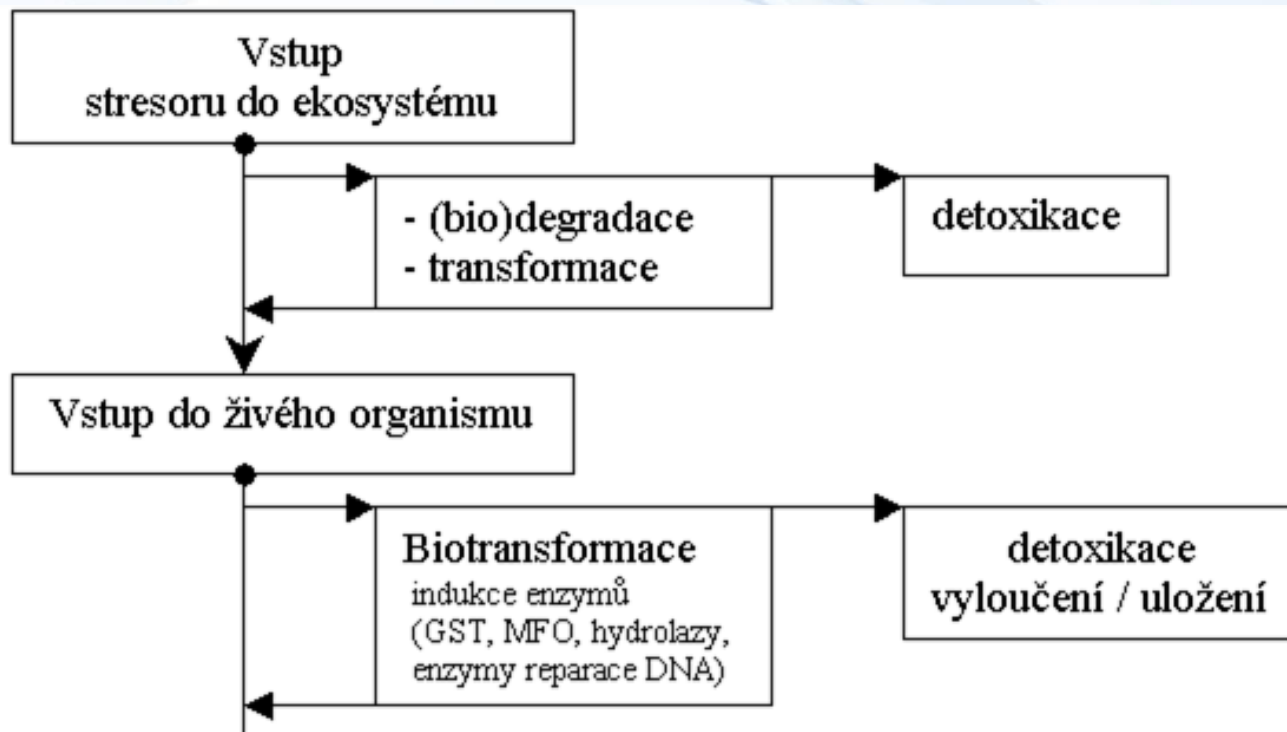
- změny demografie (staří > mladí)

společenstvo

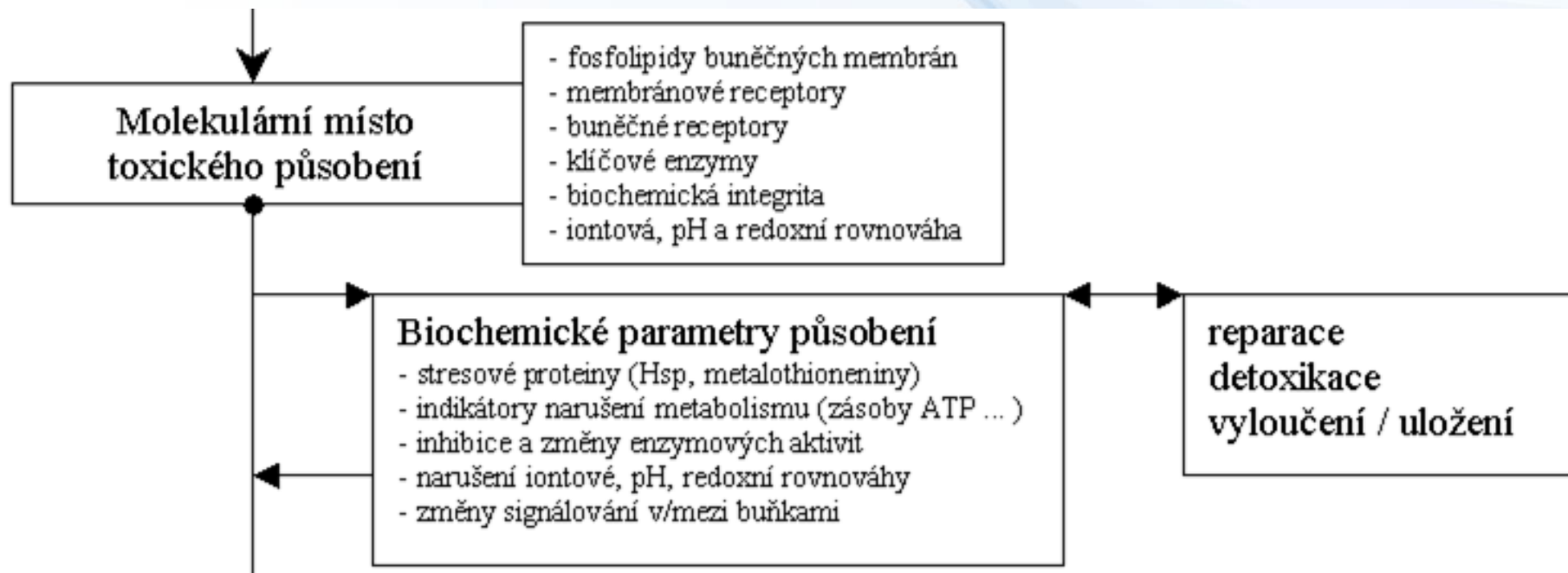
- vymizení druhu



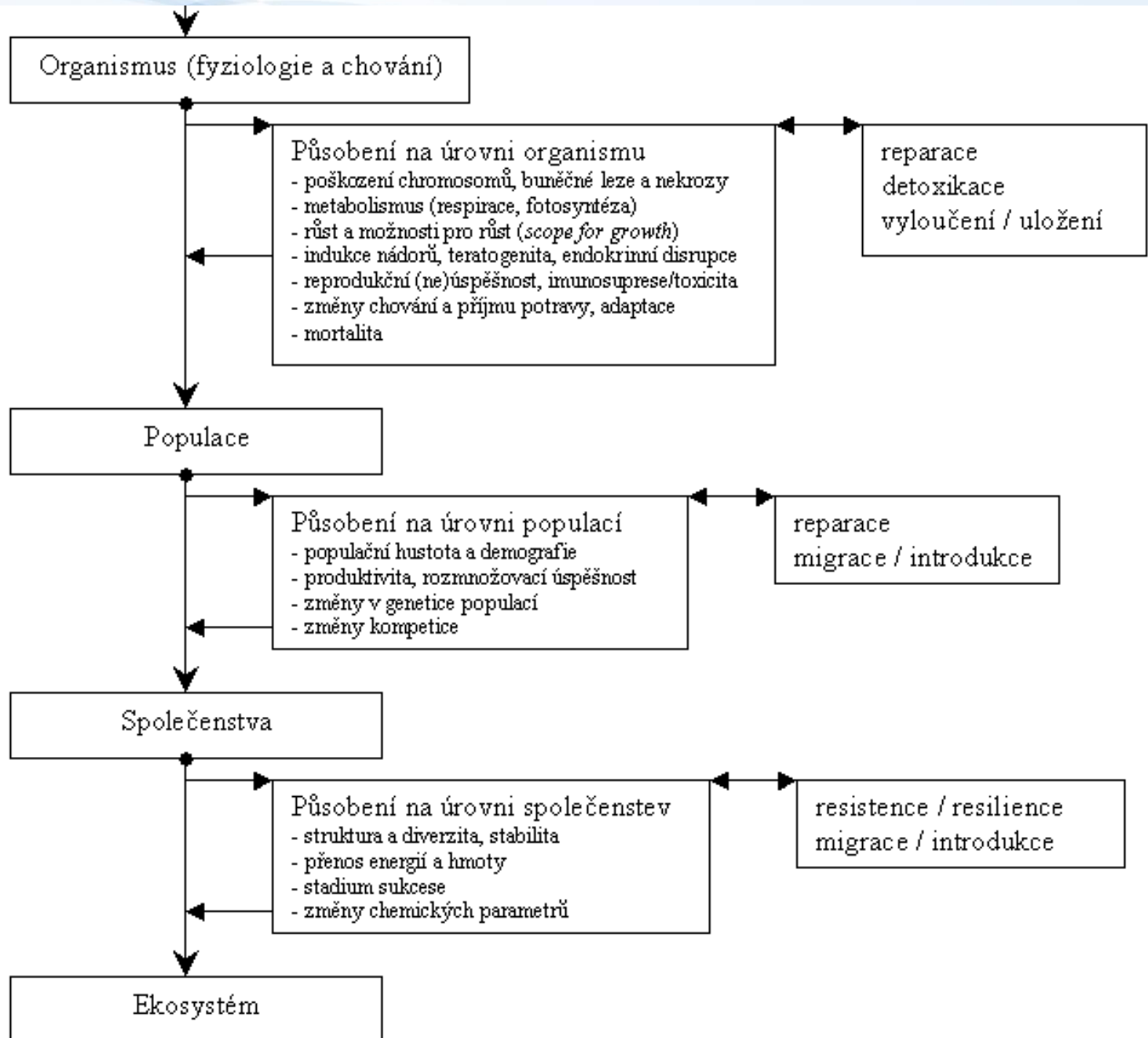
REPARACE / ADAPTACE v různých stupních osudu/účinků látky (1/3)



REPARACE / ADAPTACE v různých stupních osudu/účinků látky (2/3)



REPARACE / ADAPTACE v různých stupních osudu/účinků látky (3/3)



Otázky

Co je to buňka? druh? populace? Společenstvo? atp.

U rybníku Brčálníku žije populace skokana hnědého. Uveďte z jakých rozdílných jedinců (jaké mezi nimi byli rozdíly?) byla tato populace tvořena v červnu 2012? Z jakých jedinců pak v listopadu 2012?

Popište chemickou podstatu nukleových kyselin? Bílkovin? Fosfolipidů? Co je základním stavebním prvkem každé z těchto makromolekul? Jak v organismech (v buňce) vznikají? Jaké mají funkce?

Jaké jsou hlavní funkce živých organismů? Jak budou tyto funkce ovlivněny u ryb, která bude dlouhodobě vystavena vlivu polycyklických aromatických uhlovodíků (např. Benzo[a]pyren)?

Popište a zdůvodněte hlavní fáze vzniku stresu, vysvětlete význam (a rozdíly) v transformacích energie ve stádiu rovnováhy a dlouhodobého stresu.

Popište jak mohou látky přímo a nepřímo ovlivňovat správné funkce imunitního systému

Vysvětlete pojem „adaptace“ na působení chemické látky. Co je fyziologická adaptace? Co je evoluční adaptace?

Co je to evoluce? Jaký je význam evoluce při dlouhodobém působení chemického stresu? Popište molekulární podstatu evolučních změn. Uveďte alespoň dva příklady chemikáliemi-indukované evoluce?

