

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	11
1 ÚVOD	15
1.1 Definice a úkoly toxikologie	15
1.2 Definice jedu.....	16
1.3 Historie toxikologie.....	16
2 TOXIKODYNAMIKA.....	18
2.1 Mechanismy účinku.....	18
2.2 Odpověď na molekulární a buněčné úrovni.....	19
2.2.1 Kvantitativní aspekty interakce xenobiotikum-receptor	19
2.2.2 Klasifikace receptorů	21
2.3 Odpověď na úrovni tkání a systému	23
3 TOXIKOKINETIKA	24
3.1 Pohyb xenobiotika organismem	24
3.1.1 Přestup xenobiotik přes buněčné membrány	24
3.2 Absorpce	26
3.2.1 Faktory ovlivňující absorpci	27
3.2.2 Cesty vstupu xenobiotik do organismu.....	27
3.2.2.1 Perorální cesta vstupu xenobiotik do organismu.....	28
3.2.2.2 Inhalační cesta vstupu xenobiotik do organismu.....	29
3.2.2.3 Transdermální cesta vstupu xenobiotik do organismu	30
3.2.3 Efekt prvního průchodu játry	31
3.3 Distribuce.....	32
3.3.1 Charakteristiky distribuce a faktory, které je ovlivňují.....	32
3.3.2 Distribuce látek do CNS a transplacentární distribuce	33
3.4 Metabolismus	34
3.4.1 Fáze biotransformace a nejdůležitější enzymy biotransformace xenobiotik ..	35
3.4.1.1 Děje, reakce a enzymy I. fáze biotransformace.....	37
3.4.1.2 Děje, reakce a enzymy II. fáze biotransformace	40
3.4.2 Faktory ovlivňující metabolismus.....	45
3.5 Exkrece	45
3.5.1 Exkrece ledvinami	45
3.5.2 Jaterní (hepatobilární) exkrece.....	47
3.5.3 Další cesty exkrece	47
3.6 Eliminace – kinetika	48
4 PROJEVY TOXICKÉHO ÚČINKU	50
4.1 Lokální toxické účinky – kyseliny a zásady.....	50
4.2 Systémová toxicita.....	51
4.2.1 Orgánová toxicita.....	51
4.2.1.1 Hepatotoxicita	52
4.2.1.2 Nefrotoxicita	58

4.2.1.3	Pneumotoxicita.....	61
4.2.1.4	Neurotoxicita.....	67
4.2.1.5	Hematotoxicita.....	74
4.2.1.6	Imunotoxicita.....	79
4.2.2	Karcinogeneze a genotoxicita.....	87
4.2.2.1	Mutace.....	88
4.2.2.2	Vznik a rozvoj nádorového onemocnění.....	90
4.2.2.3	Klasifikace karcinogenů.....	93
4.2.3	Teratogenita.....	96
5	EXPERIMENTÁLNÍ HODNOCENÍ TOXICITY.....	100
5.1	Přehled nejčastěji používaných srovnávacích parametrů.....	100
5.2	Zjišťování toxicity chemických látek.....	102
5.2.1	Koncept 3R.....	102
5.2.2	Testy <i>in vitro</i> a <i>in vivo</i>	103
5.2.3	Dělení testů toxicity podle délky trvání.....	104
5.2.4	Epidemiologické studie.....	105
5.2.5	Případové studie.....	105
	<u>SPECIÁLNÍ TOXIKOLOGIE VYBRANÝCH XENOBIOTIK.....</u>	106
6	ANORGANICKÉ LÁTKY.....	106
6.1	Plyny.....	106
6.1.1	Oxid uhelnatý.....	106
6.1.2	Oxid uhličitý.....	107
6.1.3	Oxidy síry.....	107
6.1.4	Oxidy dusíku.....	108
6.1.5	Ozón.....	108
6.1.6	Sulfan.....	108
6.1.7	Amoniak.....	109
6.2	Halogeny.....	110
6.2.1	Jod.....	110
6.2.2	Chlor.....	111
6.2.3	Elementární fluor a fluorovodík.....	112
6.2.4	Fluoridy.....	112
6.2.5	Brom.....	113
6.3	Kovy a polokovy.....	114
6.3.1	Lithium.....	114
6.3.2	Beryllium.....	115
6.3.3	Baryum.....	117
6.3.4	Chrom.....	118
6.3.5	Mangan.....	121
6.3.6	Železo.....	121
6.3.7	Nikl.....	123
6.3.8	Měď.....	124
6.3.9	Zinek.....	126

6.3.10	Kadmium	128
6.3.11	Rtuť	130
6.3.12	Hliník	133
6.3.13	Thalium	135
6.3.14	Olovo	136
6.3.15	Bor	139
6.3.16	Arsen	140
6.4	Ostatní toxikologický významní zástupci anorganických látek.....	142
6.4.1	Dusičnany a dusitany	142
6.4.2	Kyanidy a kyanovodík	143
6.4.3	Sirouhlík.....	144
6.4.4	Fosfor	145
6.4.4.1	Anorganické sloučeniny forforu.....	146
6.4.5	Selen.....	146
7	ORGANICKÉ LÁTKY.....	148
7.1	Uhlovodíky.....	148
7.1.1	Methan, ethan.....	148
7.1.2	n-Hexan.....	149
7.1.3	Benzen	150
7.1.4	Toluen	152
7.1.5	Naftalen.....	154
7.1.6	Benzo[a]pyren.....	155
7.1.7	Benzín	157
7.2	Alkoholy a fenoly	158
7.2.1	Methanol	158
7.2.2	Propan-2-ol (isopropylalkohol, isopropanol, IPA).....	159
7.2.3	Ethylenglykol.....	160
7.2.4	Fenol	162
7.3	Aldehydy a ketony	163
7.3.1	Formaldehyd	163
7.3.2	Acetaldehyd	164
7.4	Halogenderiváty organických sloučenin	164
7.4.1	Chloroform.....	165
7.4.2	Tetrachlormethan	166
7.4.3	Trichlorethen.....	166
7.4.4	Vinylchlorid	167
7.5	Nitrosloučeníny	168
7.5.1	Nitrobenzen.....	169
7.6	Aminy.....	170
7.6.1	Anilin	170
7.7	Organické sloučeniny síry	171
7.7.1	Methanthiol.....	171
7.8	Karboxylové kyseliny	172
7.9	Ethery.....	173

8	ORGANICKÉ LÁTKY V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ.....	174
8.1	Persistentní organické polutanty	174
8.2	Endokrinní disruptory	176
8.2.1	Hormony a hormonální disrupce.....	176
8.3	Mikropolutanty	178
8.4	Organochlorované pesticidy	179
8.4.1	DDT	180
8.5	PCB	181
8.6	PCDD a PCDF.....	183
8.7	Bromované zpomalovače hoření.....	184
8.8	Perfluorované uhlovodíky	185
8.9	Ftaláty	186
8.10	Bisfenol-A	186
8.11	Látky vzbuzující mimořádné obavy (SVHC).....	187
9	BOJOVÉ CHEMICKÉ LÁTKY	189
9.1	Historie používání BChL.....	189
9.2	Nervově paralytické BChL.....	191
9.2.1	Mechanismus toxického účinku a klinický obraz intoxikace NPL	193
9.2.2	Terapie	195
9.2.3	Ochrana	195
9.3	Zpuchýřující BChL.....	196
9.3.1	Mechanismus toxického účinku a klinický obraz intoxikace zpuchýřujícími BChL.....	198
9.3.2	Terapie	200
9.3.3	Ochrana	200
9.4	Dusivé BChL	200
9.4.1	Mechanismus toxického účinku a klinický obraz intoxikace dusivými BChL	201
9.4.2	Terapie	202
9.4.3	Ochrana	202
9.5	Psychicky a fyzicky zneschopňující látky	203
9.6	Dráždivé BChL.....	203
9.6.1	Mechanismus toxického účinku a klinický obraz intoxikace dráždivých BChL	204
9.6.2	Terapie	205
9.6.3	Ochrana	205
10	NÁVYKOVÉ LÁTKY.....	206
10.1	Dělení návykových látek.....	206
10.2	Tlumivé návykové látky (depresanty).....	207
10.2.1	Alkohol (ethanol).....	207
10.2.2	Opioidy	209
10.2.3	Barbituráty	211

10.3 Stimulancia	212
10.3.1 Kofein, theofylin a theobromin.....	212
10.3.2 Kokain.....	213
10.3.3 Amfetaminy	215
10.3.4 Nikotin	217
10.3.4.1 Látky obsažené v cigaretovém kouři.....	218
10.4 Halucinogeny	218
10.4.1 LSD a psilocybin.....	220
10.5 Kanabionoidy	222
11 PŘÍRODNÍ TOXINY	225
11.1 Bakteriální toxiny	225
11.1.1 Stafylokokový enterotoxin B	227
11.1.2 Toxin syndromu toxického šoku.....	228
11.1.3 Difterický toxin.....	229
11.1.4 Klostridiové toxiny	230
11.1.5 Botulotoxin	230
11.1.6 Tetanospasmin	232
11.1.7 Shigatoxiny	234
11.2 Toxiny sinic a řas	235
11.3 Toxiny mikroskopických hub	237
11.3.1 Paličkovice nachová.....	237
11.3.1.1 Námelové alkaloidy	239
11.3.2 Aflatoxiny	239
11.3.3 Další mykotoxiny.....	240
11.4 Vyšší jedovaté houby	242
11.4.1 Mochomůrka červená.....	243
11.4.2 Mochomůrka zelená.....	244
11.4.3 Hnojník inkoustový.....	246
11.5 Rostlinné toxiny	246
11.5.1 Taxiny	247
11.5.2 Akonitin	247
11.5.3 Ricin.....	247
11.5.4 Koniin	248
11.5.5 Atropin.....	249
11.5.6 Strychnin.....	249
11.6 Živočišné toxiny	250
11.6.1 Pavoukovci.....	251
11.6.2 Jedovatý hmyz	251
11.6.3 Jedovaté ryby	252
11.6.4 Jedovatí obojživelníci	253
11.6.5 Jedovatí hadi	254

12 ABIOTICKÉ A BIOTICKÉ SLOŽKY EKOSYSTÉMU A TOKY LÁTEK A ENERGIE V PŘÍRODĚ.....	256
12.1 Abiotické složky	256
12.1.1 Energie	256
12.1.1.1 Sluneční energie	256
12.1.2 Atmosféra.....	258
12.1.2.1 Reakce v atmosféře	260
12.1.2.2 Kyselý dešť	260
12.1.2.3 Smog	261
12.1.2.4 Skleníkový jev.....	261
12.1.3 Hydrosféra	263
12.1.3.1 Salinita	263
12.1.3.2 Hydrologický cyklus	263
12.1.3.3 Stanovení jakosti vod	264
12.1.4 Pedosféra.....	264
12.1.4.1 Složení půdy.....	265
12.1.4.2 Fyzikálně-chemické vlastnosti půd	265
12.2 Biotické složky	266
12.2.1 Typy biotických složek a jejich hierarchická posloupnost	267
12.2.1.1 Biogenní prvky.....	267
12.2.1.2 Molekuly v živých organismech	268
12.2.1.3 Biomakromolekuly.....	272
12.2.1.4 Nadmolekulární struktury	275
12.2.1.5 Buňka	279
12.2.1.6 Mnohobuněčnost a větší celky	281
12.2.1.7 Ekologické celky	282
12.3 Toky látek a energie v přírodě.....	282
12.3.1 Trofické úrovně a chemická komunikace	283
12.3.2 Geologické cykly	284
12.3.3 Biogeochemické cykly.....	286
12.3.3.1 Koloběh uhlíku a kyslíku	286
12.3.3.2 Koloběh dusíku	286
12.3.3.3 Koloběh síry	287
12.3.3.4 Koloběh fosforu	287
13 OBECNÉ ZÁSADY PRVNÍ POMOCI PŘI EXPOZICI CHEMICKÝM LÁTKÁM A OCHRANA ZDRAVÍ NA CHEMICKÝCH PRACOVIŠTÍCH	288
13.1 Obecné zásady první pomoci	288
13.2 První pomoc při zasažení žíravinami a dalšími látkami, vyvolávajícími otok plic	289
13.2.1 Při nadýchání (platí pro látky, které vyvolávají edém plic)	289
13.2.2 Při zasažení očí (platí pro žíraviny)	289
13.2.3 Při styku s kůží (platí pro žíraviny).....	289
13.2.4 Při požití.....	290

13.3 První pomoc při zasažení látkami, které při požití mohou poškodit plíce (benzín, nafta, petrolej, terpentýn, směšová ředidla s podílem benzínu apod.)	290
13.3.1 Při nadýchání	291
13.3.2 Při styku s kůží	291
13.3.3 Při zasažení očí	291
13.3.4 Při požití	291
13.4 První pomoc při zasažení látkami, klasifikovanými jako toxické a vysoce toxické	291
13.4.1 Při nadýchání	292
13.4.2 Při styku s kůží	292
13.4.3 Při zasažení očí	292
13.4.4 Při požití	292
13.5 První pomoc při zasažení látkami, klasifikovanými jako zdraví škodlivé	293
13.5.1 Při nadýchání	293
13.5.2 Při styku s kůží	293
13.5.3 Při zasažení očí	293
13.5.4 Při požití	293
13.6 První pomoc při zasažení látkami, klasifikovanými jako dráždivé	293
13.6.1 Při nadýchání	293
13.6.2 Při styku s kůží	294
13.6.3 Při zasažení očí	294
13.6.4 Při požití	294
13.7 První pomoc při popáleninách	294
13.8 První pomoc při zasažení elektrickým proudem	295
13.9 Antidota	295
13.10 Základní požadavky k zajištění bezpečnosti práce při práci s nebezpečnými chemickými látkami a směsi (NCHLaS)	296
13.10.1 Označování NCHLaS – nařízení CLP	297
13.10.2 Zásady bezpečného zacházení NCHLaS	298
13.10.3 Skladování NCHLaS	299
13.10.4 Manipulace a práce s NCHLaS	299
14 HLAVNÍ LITERÁRNÍ PRAMENY	302
15 CITOVANÁ LITERATURA	303

CLP

CMi

CMP

CNS

COHb

CRP

CYF150

DAMP

evropské nařízení o klasifikaci, označování a balení

a směsi („Classification, Labelling and Packaging“)

buňková prostředkováná imunita

myeloidní progenitor („Common Myeloid Progenitor“)

centrální nervový systém

karboxyhemoglobin

C-reaktivní protein

cytokromy P450

„Danger-Associated Molecular Pattern“