

Лекция 2. Проблемы экотоксикокинетики и токсикодинамики

Аннотация. Данная тема раскрывает основы экотоксикокинетики и токсикодинамики.

Ключевые слова. Липофильность, гидрофильность, токсикокинетика, персистентность, депонирование, биотрансформация, элиминация, биоаккумуляция, биоиндикаторы накопления.

Аутэкоотоксические эффекты, аллобиоз, тдемэкоотоксические эффекты. Резистентность, синэкоотоксические эффекты, острая токсичность, хроническая токсичность, экотоксическая опасность, риск.

Методические рекомендации по изучению темы

1. Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме;
2. В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие основы экотоксикокинетики и выступить с устными докладами.

Рекомендуемые информационные ресурсы:

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

Список сокращений

QSAR - quantitative structure-activity relationship

КССА – количественные соотношения «структура-активность»

Конспект лекции

Общая схема реализации токсического действия. Для того чтобы вещество, попав в окружающую среду подействовало на организм оно должно

удовлетворять 2-м основным условиям: 1) Должно быть способно пройти через все физические, химические, биологические «ловушки» в окружающей среде и в организме. Все эти процессы протекают во времени, и их изучает экотоксикокинетика. Кинетика продвижения вещества к биофазе (место действия) зависит от: а) Дозы вещества, примененной извне. б) Способа введения (экспозиции) вещества. в) Абсорбции, распределения, трансформации и экскреции вещества. 2) Достигнув биофазы, вещества должно иметь способность к связыванию с биомолекулами организма и к проявлению биоактивности. Эти процессы изучает токсикодинамика. Наиболее прогностическими параметрами биоактивности являются: 1) смертность, 2) плодовитость, 3) видовое разнообразие. Химические свойства. Введение галогенов в молекулу почти всегда сопровождается ростом токсичности. Наличие в молекуле кратных связей C=C говорит об усилении ее реакционной способности, а потому и о повышении биоактивности и токсичности. Физико-химические свойства. Коэффициент распределения октанол/вода ($\log P_{ow}$) -решающий прогностический параметр токсикокинетической фазы действия вещества. Отражает растворимость вещества в липидах. Растворимость в воде или гидрофильность (низкие и отрицательные значения $\log P_{ow}$). Коэффициент распределения почва/вода. Грубо его можно оценить по растворимости вещества в воде. Поскольку в адсорбции в основном участвует органическая составляющая почвы, целесообразно определять коэфф. адсорбции, отнесенный к органическому углероду. Летучесть. Коэфф. Генри $H > 0,1$ указывает на высокую летучесть вещества.

Математические прогнозы биоактивности веществ по их химическим и физико-химическим свойствам. Эти прогнозы осуществляются в рамках методологии КССА (QSAR - quantitative structure-activity relationship) – количественные соотношения «структура-активность», которая позволяет определять некоторые биосвойства вещества: а) либо на основании легко измеряемых параметров (например, $\log P_{ow}$), б) либо путем расчетов, исходя

из молекулярной структуры. Наиболее достоверно QSAR работает в отношении неорганических веществ. Прогноз токсичности возможен пока только для немногих из них: 1) биодепрессанты, 2) фенолы, 3) нитрозамины, 4) нейроактивные вещества. Метод КССА не применим к пестицидам, т.к. многие из них: а) метаболизируются в организме с образованием новых химических структур-метаболитов, б) рецепторы действия этих метаболитов не всегда известны. Т.о., экотоксический эффект невозможно описать базируясь только на данных о химическом строении вещества. Его повреждающий потенциал встречается с мощными защитным свойствам биосистем: 1) с метаболическим реакциям, 2) с экскрецией, 3) с адаптацией и 4) с регенерацией.

Экотоксикокинетика изучает параметры поведения (судьбы) вещества в окружающей среде: 1) персистентность, 2) трансформация, 3) мобильность, 4) биоаккумуляция, 5) биомагнификация. Персистентность (химическая стойкость) отражает степень, с которой вещество сохраняется в окружающей среде в своей первоначальной химической структуре. Вещества, стойкие к процессам разрушения, накапливаются в среде и превращаются в экотоксиканты: 1) Неорганические – кадмий, радионуклиды и др. 2) Органические суперэкотоксиканты: полихлорированные диоксины, дибензофураны и бифенилы, полиароматические углеводороды. Количественно стойкость вещества в наземной среде определяется по времени деградации – т.е. времени, необходимого для 50% (DT50) или 90% (DT90) разложения примененной концентрации вещества. Деградацию пестицидов можно оценить: 1) по выделению (эмиссии) CO₂, 2) по уменьшению потребления O₂ (тест закрытых бутылок), 3) по уменьшению растворенного органического углерода. Проблема всех методов оценки стойкости веществ заключается в том, что они не выявляют различий между частичным и полным разложением вещества. Трансформация. Различают абиотическую и

биологическую трансформацию (биотрансформация). Минерализация может протекать как абиотическим, так и биотическим путем.

Абиотическая трансформация идет в рамках процессов фотолиза, гидролиза и окисления. Биотрансформация протекает с участием бактерий и грибов. В основе биопревращений веществ лежат процессы окисления, гидролиза, дегалогенирования, расщепления циклических структур, деалкилирование и т.д. вплоть до минерализации. Продукты неполной биотрансформации могут быть более стойкими, чем исходные вещества. Биотрансформация металлов заключается во включении металлов в органические производные - чаще всего это повышает их токсичность. Типичными механизмами биотрансформации веществ в организме животных считаются окисление, восстановление, гидролиз и конъюгация. В процессе окисления исходные вещества могут превращаться как в вещества с большей токсичностью («летальный синтез»), так и с меньшей токсичностью (детоксикация, нейтрализация). Связать канцерогенность со структурой вещества плохо удается из-за того, что большинство канцерогенов метаболизируются в организме. Мобильности водорастворимых веществ способствуют дожди и движение грунтовых вод. Известна обратная корреляция между жесткостью воды и токсичностью находящихся в ней металлов. К высвобождению металлов из донных осадков ведет деятельность микроорганизмов.

Биоаккумуляция - процесс, посредством которого организмы накапливают вещества вплоть до уровня, при котором начинают регистрироваться токсические эффекты. Фактор биоаккумуляции - это отношение концентрации вещества в организме к концентрации того же вещества в окружающей среде или пище. Водная среда обеспечивает наилучшие условия для биоаккумуляции веществ в организмах гидробионтов. Факторы, влияющие на биоаккумуляцию. Вещества с высокой летучестью, в целом, плохо накапливаются в организме. Металлы имеют тенденцию

накапливаться в тех тканях, где они нормально содержатся как микроэлементы, в органах с интенсивным обменом веществ. Гидрофильные вещества в крови высших животных частично вступает в обратимую связь с альбуминами или с глобулинами. Комплекс «вещество-белок» служит динамичным резервом яда в организме. Липофильные вещества максимально проявляют свою токсичность в клетках, богатых жирами. При стрессах, а также при высоких уровнях активности активизируется липолиз, и из жировых депо начинает выходить в кровь депонированный в них токсикант. Биомагнификация - поступление веществ из пищи, в отличие от биоконцентрирования. Пример: для борьбы с вязовым заболонником деревья обрабатывали ДДТ. Часть пестицида попадала в почву, где его поглощали и аккумулировали дождевые черви (биоконцентрирование). У поедающих дождевых червей перелетных дроздов развивалось отравление пестицидом (биомагнификация). Особое значение имеет содержание в пищевых рационах животных мохообразных растений – активных концентраторов радионуклидов и тяжелых металлов. В экотоксикологии различают: 1) Индикаторы реакции - биоиндикаторы, которые отвечают на влияние веществ характерными функциональными изменениями: а) личинки мух, б) лишайники, гамазиды. 2) Индикаторы накопления - накапливают вещество: растения, мидии, дождевые черви и др. Их использование облегчает химический анализ и эффективность контроля бедственных ситуаций.

Поведение (судьба) веществ в почве. В отличие от водной среды и воздуха, однажды загрязненные наземные почвы и подводные почвы (седименты) никогда не смогут восстановиться полностью. Особенности почв: 1) Более сложны и гетерогенны, чем водная среда. 2) Малоподвижная среда, склонная накапливать вещества. 3) Острота химического стресса уменьшается в направлении сверху-вниз. 4) Определяющими для судьбы веществ являются виды и количество глинистых материалов, состав органического материала и др. Седименты выполняют роль резервуаров, где

отлагается большие количества веществ. Для седиментов характерны те же закономерности, что и для наземных почв. Вещества, находящиеся в седиментах, возвращаются в воду за счет активности животных. Абиотические процессы (колебания pH) также могут быть спусковым крючком ремобилизации. Связанные остатки веществ. Вещества всех химических классов в очень больших количествах связываются с почвенными частицами. При этом прочность связывания бывает высокой - вещества не экстрагируются из осадков даже органическими растворителями. Токсические эффекты могут проявляться: 1) на уровне организма в виде аутокотоксических эффектов (транзиторные токсические реакции, интоксикации т.д.); 2) на уровне популяции в виде демэтоксических эффектов (снижение плодовитости и др.); 3) на уровне биогеоценоза в виде синэтоксических эффектов (исчезновение отдельных видов и др.). Если оценивается экотоксичность одного вещества в отношении одного вида, то вполне достаточно использовать параметры, принятые в токсикологии: 1) острая, подострая, хроническая токсичность; 2) дозы и концентрации, вызывающие мутагенное и иные виды эффектов. В более сложных биосистемах экотоксичность цифрами не измеряется и выражается через качественные понятия - «экологическая опасность» и «экологический риск». Основной закон экотоксикологии: «чувствительность разных видов животных к веществам всегда различна». Острое токсическое действие веществ на биоценоз – это, чаще всего, следствие аварий и катастроф. Хронической называют интоксикацию, развивающуюся в результате продолжительного действия токсиканта (мутагенное и др. действие). По сути, хроническое воздействие экотоллютантов - основная проблема экологии.