

3. A szerves mikroszennyezők előfordulása, sorsa, hatása a környezetben

A szerves mikroszennyező anyagok a hagyományos víztisztítási módszerekkel nem távolíthatók el teljes mértékben. A zérus koncentráció nem lehet reális cél, mivel maradéktalanul semmilyen kémiai anyag nem távolítható el, azonban a nemkívánatos kémiai anyagok koncentrációját lehet is, és kell is a nulla felé csökkenteni. A szerves mikroszennyezők a kommunális, illetve ipari és mezőgazdasági szennyvizekkel kerülhetnek ki a környezetbe, ahol az élőlényekben felhalmozódhatnak (bioakkumuláció), és potenciálisan negatív hatást gyakorolhatnak a környezetre, illetve az élő szervezetekre.

A vizek szennyezése világméretű probléma, naponta 2 millió tonna szennyvíz, ipari és mezőgazdasági szennyező anyag jut a Föld vizeibe. Az Egyesült Nemzetek Szervezete (ENSZ) becslése szerint körülbelül 1500 km³ szennyvíz termelődik évente, hatszor több, mint amennyi a Föld folyóiban található. A megfelelő szennyvíztisztítási technológiák hiánya járul hozzá legnagyobb mértékben a vizek szennyezéséhez. Világviszonylatban a keletkezett szennyvíz körülbelül 80%-a tisztítás nélkül került ki a környezetbe [1], egyes régiókban az édesvízi halak 50%-át, míg a Föld kételtűjeinek közel 1/3-át a kihalás fenyegeti [2].

A szerves mikroszennyezők jelentős része szintetikus anyag, az Európai Vegyianyag-ügynökségnél 143 ezer vegyületet regisztráltak ipari felhasználásra [3]. A szintetikus vegyi anyagok termelése a második világháború környékén indult el, és folyamatosan növekszik, jelenleg ~ 400 millió tonnát termelünk évente. Ennek a mennyiségnek ~99%-áról nem tudjuk, hogy biztonságos-e. A megtermelt szintetikus anyag egy része a környezetbe kerül, a napi használat (például kozmetikai szerek, gyógyszerek), balesetek, állattartás, mezőgazdasági és ipari tevékenységek stb. következtében [4].

Szerves mikroszennyezőket azonosítottak szennyvíztisztítók kifolyó vizeiben, felszíni és talajvizekben, csapadéokban, és alkalmanként ivóvizekben is nagyon alacsony mennyiségben. Ezek a mikroszennyezők megtalálhatók mind a lebegő részecskékben, mind a folyók üledékében [5]. A felszíni vizekben a szerves és szervetlen szennyezők széles spektrumát szabályozzák az Európai Unióban. Tradicionálisan ezek mezőgazdasági és ipari szennyező anyagok [6], de ezek körét kiterjesztették gyógyszerkészítményekre, illetve antibiotikumrezisztencia-génekre is. A nem szabályozott szennyező anyagok közül számos anyag akut toxicitása (effektív koncentráció, EC₅₀) kevesebb, mint 1 mg/l. Ezen anyagok környezetben való jelenléte azért is különösen aggasztó, mert nem önállóan, hanem más szennyező anyagokkal együtt, komplex keverékként találhatók meg a környezetben, ami szinergikus (lásd később) hatásokhoz vezethet [7].

3.1. A mikroszennyezők környezetbe jutása

A mikroszennyezők környezetbe jutásának módja számos utat követhet. A szennyező anyagok környezetbe jutásának eredete kétféle lehet: 1. *pontforrás*, 2. *diffúz forrás*.

A *pontforrás szennyezések* térben jól körülhatárolható módon azonosíthatók, a szennyezés térbeli kiterjedése, vagyis a szennyezési csóva térben korlátozott. A szennyvíztelepek kifolyásait

tekintjük a legfontosabb pontforrásoknak, bár vannak olyan szerves szennyezők, amelyek nem a szennyvíztelep kifolyásain keresztül jutnak a környezetbe. A háztartásokból a háztartási hulladékok mellett a szennyvízhálózaton keresztül kerül jelentős mennyiségű szerves szennyező a környezetbe. A beszedett, vagy nem megfelelően megsemmisített gyógyszerek, kozmetikai és testápoló készítmények, egyéb kémiai szerek nagy valószínűséggel belekerülhetnek a szennyvízhálózatba. A hagyományosan alkalmazott másodlagos kezelési stratégiák, például eleven iszap, csepegtetőtestes rendszer, nem alkalmasak a legtöbb mikroszennyező kiszűrésére, így azok a tisztított szennyvízzel a felszíni vizekbe, folyókba, tavakba, part menti vizekbe jutnak, a szennyvíziszappal pedig a talajba mosódhatnak. Egyes mikroszennyezők szennyvízben történő detektálása jól tükrözi annak felhasználási szokásait. Egy Európában végzett, 19 országot átfogó vizsgálat során egy héten keresztül vizsgálták tiltott rekreációs drogok jelenlétét egy szennyvíztelep befolyásánál. Egyes szerek, például benzoilekgonin (a kokain fő metabolitja), illetve MDMA (3,4-metiléndioxi-N-metil-amfetamin, közismertebb nevén ecstasy) mennyisége egyértelműen megnövekedett a hétvégén, míg a kórházak által használt röntgen kontrasztanyagok és rákellenes szerek mennyisége hétköznap volt magasabb, amikor a legtöbb kezelést végzik [7].

A *diffúz szennyezések* forrásai nehezen behatárolhatók, jellemzően nagy földrajzi területeket érintenek. Ezeknek a diffúz szennyeződéseknek a főbb jellemzői:

- a) a nagyobb földrajzi méretek;
- b) jellemzően alacsonyabb a környezeti terhelése, mint a pontforrásoknak;
- c) nagyobb valószínűséggel érvényesül a talaj és az altalaj természetes csillapító hatása;
- d) nehezen behatárolható és kevésbé egyértelműen azonosítható a kibocsátó, emiatt rendkívül nehéz a diffúz szennyezések monitorozása, szabályozása, illetve annak meghatározása, hogy a diffúz szennyezésnek milyen hatása lehet például a felszín alatti vizekre [8].

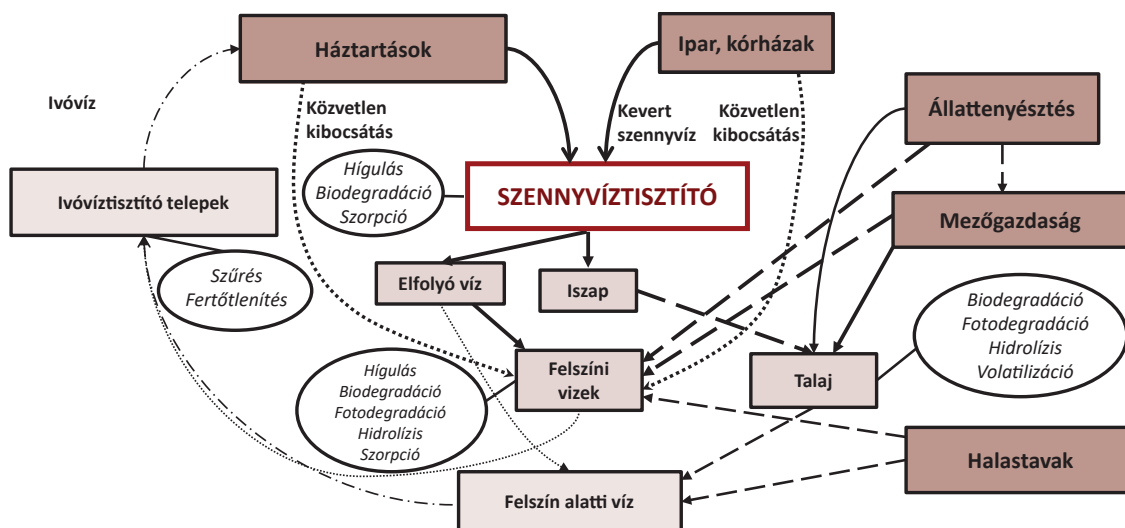
A legjellemzőbb diffúz források a mezőgazdasági területek, ahova jelentős mennyiségű peszticidet, illetve a talaj termékenységének javításához jól alkalmazható szennyvíziszapot és állati trágyát juttatnak ki [9].

A szennyvízkezelés során el nem távolított szerves mikroszennyezők a szennyvíziszapból, az állati trágyából pedig a gyógyszerészarmazékok a mezőgazdasági területekről az esőzésekkel lemosódnak a folyó-, illetve felszín alatti vizekbe.

A szerves mikroszennyezők főbb környezetbe jutási módjait a 3.1. ábra mutatja be.

Miután a szerves mikroszennyezők a természetbe kerülnek, biokémiai átalakulásokon mehetnek keresztül, beoldódhatnak a vizekbe, vagy valamilyen szilárd anyaghoz kötődnek. A szerves mikroszennyezők többsége perzisztens, azaz nem bomlik le gyorsan, emiatt sokáig kimutatható a környezetben. Az álperzisztens szennyezők bár könnyebben bomlanak le, folyamatos jelenlétüket állandó utánpótlásuk biztosítja. A mikroszennyezők nagy része szétszóródik a környezetben, és további sorsuk fizikai-kémiai tulajdonságuktól, mint például stabilitás, vízzoldékonyság, illetve a környezeti közegtől, amelybe kerülnek, valamint az ott található mikrobák metabolikus aktivitásától függ.

Általánosságban elmondható, hogy azok a szennyezők, amelyek kevésbé vízzoldékonyak, sokkal perzisztensebbek, toxikusabbak, jelentősebb a bioakkumulációjuk. A vízzoldékonyabb és gyorsabb transzformációval jellemezhető szennyezők pedig viszonylag rövid idő alatt nagy területen eloszlának.

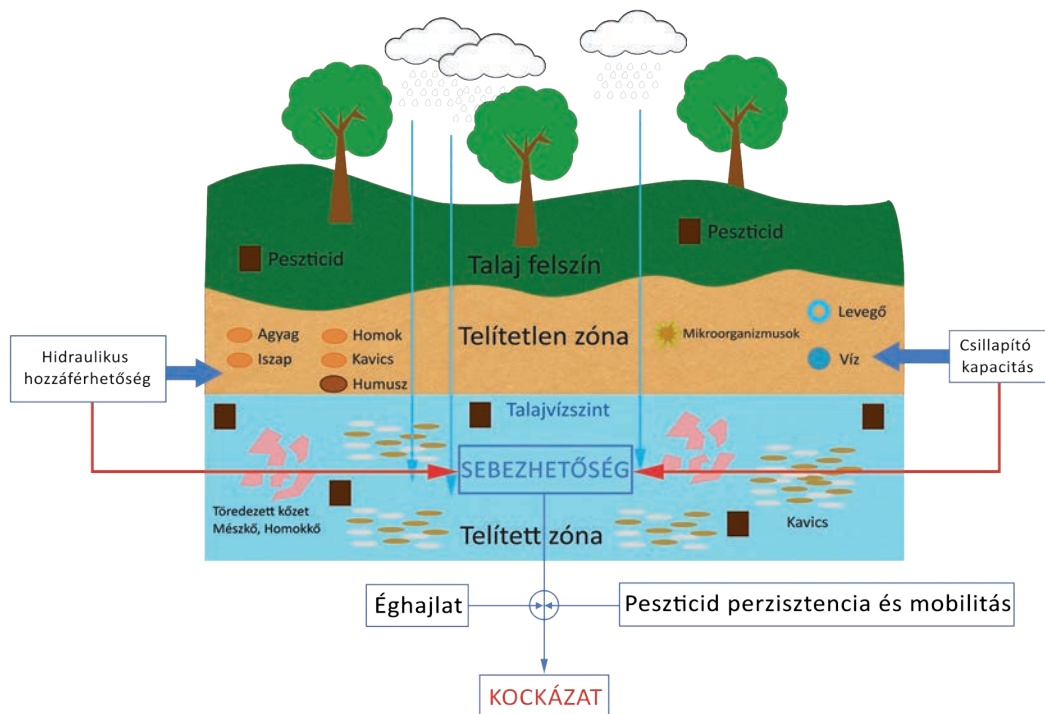


3.1. ábra

A szerves mikroszennyezők főbb környezetbe jutási módjai (Knisz Judit készítette [10] alapján)

A szerves mikroszennyezők előfordulását, különösen az új szennyezőket leginkább szennyvizekben és felszíni vizekben vizsgálták. A felszín alatti vizekről kevesebb információ áll rendelkezésre. Az Európai Parlament és Tanács a felszín alatti vizek szennyezés és állapotromlás elleni védelméről szóló 2006/118/EC rendeletében közzétett előírások célja a felszín alatti vizek „jó állapotának” elérése [8]. A felszín alatti vízrétegek mesterséges utánpótlása fontos potenciális mikroszennyező forrás, különösen amikor a felszín alatti víz tartózkodási ideje rövid, és a környező felszín alatti, illetve felszíni víztestekre is veszélyt jelenthet. Az elmúlt évtizedekben helytelenül kijelölt személtlerakó helyek a mai napig sok helyen a felszín alatti vizek jelentős szennyezőforrásai. Az emésztőgödrök is szennyezhetik a felszín alatti vizeket, különösen ott, ahol a talajvíztükör a felszínhez közel van, és nagy a vízvezető réteg áteresztőképessége. A karsztos területek felszín alatti vizei különösen ki vannak téve mind pontforrás, mind diffúz szennyeződéseknek, mivel a vízpótlás során a gyors átfolyás nem teszi lehetővé a természetes csillapítást a telítetlen és telített zónákban [8]. Elliot és munkatársai 1 éven keresztül vizsgálták szerves mikroszennyezők felszín alatti vízbe jutásának útját tisztított szennyvíz elszikkasztása során 5 szikkasztómező (lassúszűrő) és 2 gyorsszűrő mező esetében [11]. A 223 vizsgált mikroszennyezőből 35-öt detektáltak, a minták összkoncentrációja 90 és 4039 ng/l között volt. A szulfametoxazol antibiotikumot minden mintában ki tudták mutatni 7–965 ng/l koncentrációban. Más gyógyszereket (0,12–1000 ng/l), organofoszfát égéskésleltetőket (10–500 ng/l) és egyéb antropogén kemikáliákat (4–775 ng/l) is detektáltak felszín alatti vizekben. A detektált mikroszennyezők száma és koncentrációja fordítottan volt arányos az oldott oxigénnel és a felszín alatti víz mélységével [11].

A 3.2. ábra összefoglalja a felszín alatti vizek szerves mikroszennyezővel történő szennyezését befolyásoló tulajdonságokat és tényezőket.



3.2. ábra

A felszín alatti vizek szerves mikroszennyezővel történő szennyezését befolyásoló faktorkok (Knisz Tamás készítette [12] alapján)

Lapworth és munkatársai [8] felszín alatti vizekben vizsgálták a mikroszennyezők előfordulását, és számos gyógyszert, gyógyszermaradványt, stimulánsot, ipari vegyületet és hormont mutattak ki (3.1. táblázat).

3.1. táblázat

Felszín alatti vizekben detektált szerves mikroszennyezők vizsgálati eredményei, amelyeket legalább 4 felszín alatti vízből származó minta vizsgálata során detektáltak [8]

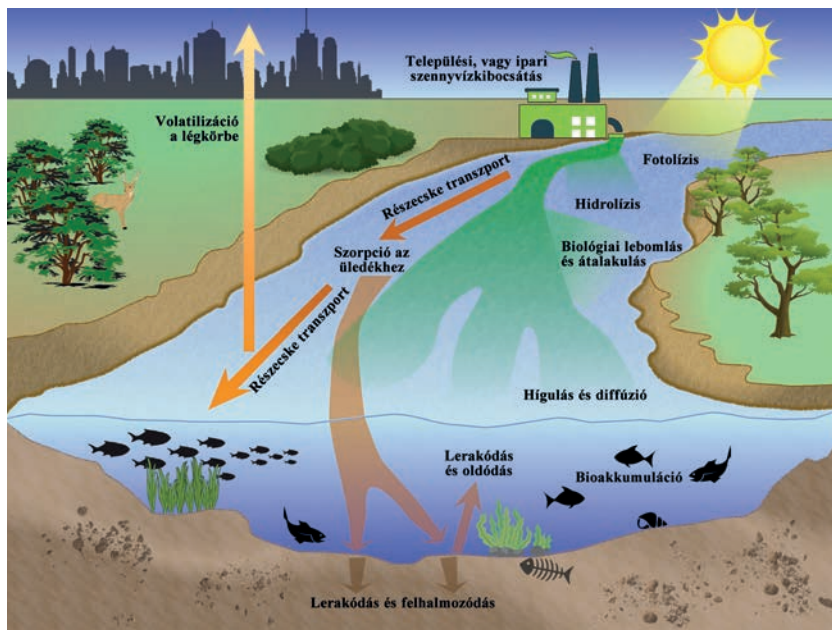
	n	Legalacsonyabb ng/l	Átlag ng/l	Legmagasabb ng/l	Alkalmazása	log Kov
Gyógyszerek						
Karbamazepin	23	1,64	5312	99194	Epilepszia elleni	1,51
Szulfametoxazol	15	5,7	252	1110	Antibiotikum	0,9
Ibuprofen ^d	14	0,6	1491	12000	Gyulladáscsökkentő ^c	2,48
Diklofenák	11	2,5	121	590	Gyulladáscsökkentő	1,9
Klofibrinsav ^{b,d}	8	4	1113	7300	Lipidszabályozó	2,88
Paracetamol ^d	8	15	15142	120000	Fájdalomszallapító	0,46
Ketoprofen	6	3	6111	2886	Gyulladáscsökkentő	3,12
Triklozán	6	7	509	2110	Antibiotikum	4,76
Lopamidol	5	130	760	2400	Röntgen kontrasztanyag	-2,42
Linkomicin	5	100	18	320	Antibiotikum	0,56
Propifenazon	5	15	553	1250	Fájdalomszallapító	2,02
Szulfametazin	5	120	298	616	Állatgyógyászat	0,28
DEET	4	454	2251	6500	Rovarriasztó	2

	n	Legalacsonyabb ng/l	Átlag ng/l	Legmagasabb ng/l	Alkalmazása	log Kov
Fenazon	4	25	1503	3950	Fájdalomcsillapító	2,32
Primidon	4	110	3380	12000	Barbiturát	0,91
Szalicilsav ^{b,d}	4	43	418	1225	Fájdalomcsillapító	2,26
Stimulánsok						
Koffein	14	13	9774	110000	Vízajtó	-0,07
Kotinin ^b	4	60	173	400	Élénkítő	0,07
Ipari vegyületek						
Biszfenol A ^d	9	470	2527	9300	Lágyító	3,18
Nonilfenol ^{b,d}	6	1500	23088	84000	Mosószer	4,4
Galaxolide ^d	5	6	4984	23000	Illat	5,9
TCEP	4	495	656	740	Tűzgátló	1,78
Hormonok						
Ösztron ^{b,d}	6	0,1	9	45	Ösztrogén hatású hormon	2,95
17b-Ösztradiol ^d	4	0,79	31	120	Ösztrogén hatású hormon	3,86

Megjegyzések: n = vizsgálatok száma; ^a= Elsődleges felhasználás; ^b= Bomlástermék; ^c= Fájdalomcsillapító is; ^d= Iga-
zolt vagy potenciális endokrin diszruptor, DEET= N,N dietil-meta toluamid, TCEP= Trisz (2-klóretil) -foszfát

3.2. A szerves mikroszennyezők sorsa a környezetben

Bár a szerves mikroszennyezők sorsáról egyre több tanulmány jelenik meg, néhány alaposan vizsgált mikroszennyezőtől eltekintve (például biszfenol-A) a szerves mikroszennyezők és a környezetük közötti komplex interakciók miatt a környezetbe kerülés utáni sorsukról még mindig nem tudunk eleget. Legtöbbször nem ismerjük a vízi ökoszisztémákra kifejtett hatásukat, átalakulásukat, útjukat, illetve sorsukat a környezetben (bioakkumuláció, biomagnifikáció, térbeli eloszlás, szilárd részecskékhez kötődés vagy vízdoldékonyság) [5].



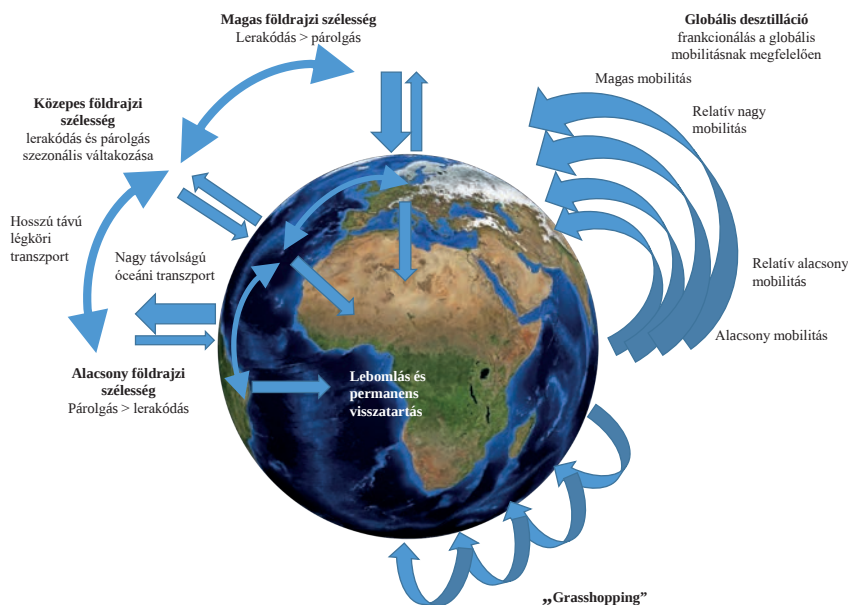
3.3. ábra

A szerves mikroszennyezők sorsa felszíni vizekben (Goda Zoltán készítette [13] alapján)

Ezt a folyamatot számos tényező, többek között az évszakok, a terület jellegzetességei, a folyók hidrológiai viszonyai, az áramlási viszonyok, biodegradáció, egyéb környezeti közegekkel való kapcsolat, például üledék, lebegő anyag, valamint a folyó, illetve az adott mikroszennyezőre jellemző kémiai jellemzők mind befolyásolják, amelyek együttes figyelembevétele nehéz feladatot jelent a kutatók számára. Az alábbiakban a felszíni vízbe jutásukat követő útjukat, valamint hígulásukat, eliminációjukat befolyásoló mechanizmusokat tekintjük át (3.3. ábra).

3.2.1. Atmoszférikus áramlás

Számos szennyező anyagot kimutattak az ismert pontforrástól távol eső helyeken. Azok a szerves mikroszennyezők, amelyek környezeti biodegradációja egyáltalán nem, vagy lassan megy végbe, a levegőben vagy a vízben több száz, akár ezer kilométerre is eljuthatnak a környezetbe jutás helyétől, és ott károsíthatják a környezetet. Perzisztenciájuk miatt feldúsulnak a környezetben, és igen magas koncentrációt is elérhetnek a víztestekben. A kutatók először 1974-ben jelezték, hogy a perzisztens szerves szennyezők az atmoszférában gázok és aeroszolok formájában szállítódnak, és az alacsony hőmérsékletű területeken kicsapódnak. A legtöbb POP képes evaporációra és kicsapódásra, vagyis körforgásra normál környezeti hőmérsékleten. A POP-k globális migrációját a 3.4. ábra szemlélteti. Számos faktor befolyásolja a POP-k hajlamát a kicsapódásra, lerakódásra és akkumulációjára. A meleg környezet a szennyezők evaporációját segíti, míg az alacsony hőmérséklet elősegíti a légkörben lebegő részecskékhez (PM) történő adszorpciójukat, ezáltal vizekbe, talajra történő lerakódásukat, így felhalmozódásukat is. Alacsony hőmérsékleten a POP-k természetes degradációja is lecsökken, tovább növelve a szerves anyagok perzisztenciáját [14]. Az egyenlítő mentén kijuttatott szerves szennyező idővel, apróbb ugrások („grasshopping”) eredményeképpen megjelenik, és feldúsul magasabb földrajzi szélességi köröknél, bár többségük nem éri el a sarkköröket [14].



3.4. ábra

A perzisztens szerves szennyezők globális migrációja (Tafner Kitti készítette [14] alapján)

Az egyes perzisztens szerves szennyezők egymástól eltérő fizikai-kémiai tulajdonságuknál fogva eltérő migrációs viselkedést mutatnak. Négy nagy csoportot határoztak meg a POP-vegyületek mobilitásában, amelyet a 3.2. táblázat foglal össze.

3.2. táblázat

A POP-vegyületek mobilitásának négy csoportja a túlűtött levegő gőznyomása, az oktanol-levegő megoszlási hányados, és a szennyezőspecifikus kondenzációs hőmérséklet alapján [14]

	Kis mobilitás	Viszonylag kis mobilitás	Viszonylag nagy mobilitás	Nagy mobilitás
Globális mobilitási jellemző	Gyors lerakódás és visszatartás a forráshoz közel	Lerakódás és felhalmozódás elsősorban a mérsékelt égövi területeken	Lerakódás és felhalmozódás elsősorban a sarkvidéki területeken	Globális légköri eloszlás, nincs lerakódás
Log oktanol-levegő megoszlási hányados (K_{OA})	←	10	8	6 →
Log túlűtött levegő gőznyomása (P_L)	←	-4	-2	0 →
Kicsapódási hőmérséklete (T_c)	←	+30°C	-10°C	-50°C →
Klórbenzének	–	–	5–6 Cl	0–4 Cl
PCB-k	8–9 Cl	4–8 Cl	1–4 Cl	0–1 Cl
PCDD/DFs	4–8 Cl	2–4 Cl	0–1 Cl	–
PAH-k	4+ gyűrűs	4 gyűrűs	3 gyűrűs	2 gyűrűs
Szerves klórozott peszticidok	Mirex	Poliklór-kamfén, DDT, klordán	HCB, HCH, dieldrin	–

3.2.2. Adszorpció az üledékhez és lebegő részecskékhez

A szennyező anyag koncentrációja jellemzően magasabb, ha a kijutás mellékfolyókba történik, ahol alacsonyabb az áramlás és kisebb a víztérfogat, mint a főfolyamoknál, ahol a hígító hatás miatt kevésbé magas koncentrációban jelenik meg a szennyező anyag. Ahogy a szennyező anyagok a folyásiránnyal haladnak, kapcsolatuk a vízi környezettel egyre bonyolultabbá válik. Számos út és mechanizmus létezik a szennyező anyagok koncentrációjának csökkenésére a vízben és az iszapban egyaránt, amelyek a szerves szennyező jellemzőitől, az adott folyótól vagy vízi környezettől, biotikus és abiotikus (például bioakkumuláció, hidrolízis, oxidáció, izomerizáció vagy fotokémiai lebomlási) folyamatoktól függenek, valamint attól is, hogy a szennyező anyag hol, mikor és hogyan jutott a környezetbe.

A különböző szerves mikroszennyezők különböző mértékben hígulnak a vizekben, a hígulás mértéke nagymértékben függ a mikroszennyező *szorpciós affinitásától* az oldott szilárd részecskékhez, minél nagyobb a mikroszennyező szorpciós affinitása, annál gyorsabb a hígulása a vizekben. Hígulásukat az adott mikroszennyező biodegradációval szembeni ellenállása is befolyásolja, vagyis a kevésbé perzisztens szennyező anyagok hígulása gyorsabb [5].

A hígulás önmagában nem jelenti az adott szennyező anyag eltávolítását. Egyes anyagok, például a tetraciklin antibiotikum vizes közegben történő szállítását elősegíti az oldott szilárd részecskékhez való kötődése. Összességében minden egyes szerves szennyezőnél ismerni kell annak fizikai-kémiai jellemzőit, valamint a szerves anyag megkötését végző közeget is ahhoz, hogy meg tudjuk határozni az adott szerves szennyező útját a környezetben. A lebegő részecskék és az üledék kationcsere-kapacitása és szervesanyag-tartalma nagy hatással van a szennyező anyagok adszorpciójára, ezáltal azok hígulására. A poláris csoportokat tartalmazó, hosszú, egyenes szénláncú amfipatikus vegyületek sokkal nagyobb valószínűséggel adszorbeáló szilárd

felületekhez, mint a rövid szénláncú, nem poláris molekulák, amelyek nem rendelkeznek ionizálható funkcionális csoporttal [5].

A magas folyóáramlási viszonyok szintén csökkentik a felülethez történő adszorpciót, azáltal, hogy csökkentik az érintkezési időt, amely az adszorpcióhoz szükséges lenne, vagy a gyors áramlás teljesen megakadályozza a szennyező anyag és a szilárd felület közötti érintkezést. Egyes gyógyszerek, például szulfonamidok, kinolonok, makrolid antibiotikumok adszorpcióját sokkal jelentősebben befolyásolja a megnövekedett folyóáramlás, mint a tetraciklin esetében, ezáltal csökkenti adszorpciójukat az üledékhez és a lebegő részecskékhez [5].

A bázikus és hidrofób tulajdonságokkal rendelkező vegyületek könnyen kötődnek az üledékhez és a lebegő szilárd részecskékhez [5]. Azokat a mikroszennyezőket, amelyek elsődlegesen szilárd részecskékhez kötődnek, gyakran kizárólag felülethez kötötten tudjuk kimutatni, míg mások koncentrációja (például nonifenol, nonifenol-monoetoxilát, policiklikus aromás szénhidrogének) felülethez kötötten sokszorosa a folyadékfázishoz képest [5]. Míg más gyakori szerves mikroszennyezők, mint például a diazepam, eritromicin, gemfibrozil, metoprolol szinte kizárólag a folyadékfázisban találhatók csak meg. A 3.3. táblázat néhány gyakori szennyező anyag előfordulását mutatja meg az üledékben, lebegő részecskékhez kötötten, illetve a folyadékfázisban [5]. Ezek alapján is egyértelműen látszik, hogy a mikroszennyező anyagok vizsgálatánál a folyadékfázis önmagában nem ad pontos választ a mikroszennyezők előfordulására, ezért fontos az üledék és a lebegő részecskék vizsgálata is.

3.3. táblázat

Néhány gyakori szerves mikroszennyező koncentrációja felszíni vizekben, lebegő részecskékben és üledékben [5]

Gyógyszer	Folyóvíz (ng/l)	Szuszpendált szilárd anyagok (ng/g)	Folyóüledék (ng/g)
Acetaminofen	n. d.–872	n. d.–657	n. d.–222
Atenolol	n. d.–1237	3,06–34	n. d.–3,78
Diazepam	n. d.–2,68	n. d.	n. a.
Diklofenák	n. d.–148	n. d.–468	<LOQ–2,65
Eritromicin	n. d.–42,4	n. a.	n. d.–33,5
Gemfibrozil	n. d.–160	n. d.–47,1	n. d.–5,2
Ibuprofen	n. d.–541	n. d.–517	n. d.–20,9
Metoprolol	n. d.–33,88	n. d.–7,59	n. d.–4,1
Naproxen	n. d.–109	n. d.–38,5	n. d.–1,87
Ranitidin	n. d.–84,5	19,4–133	n. d.–25,1
Biszfenol A	60–90	<LOQ–610	<LOQ–2,65
Nonilfenol	150–340	2680–7320	380–970
Nonilfenol-monoetoxilát	190–4800	1320–2260	250–1780
Nonilfenol-dietoxilát	70–400	<LOQ–2430	50–320

Megjegyzés: LOQ – mennyiségi meghatározás határértéke; n. d. – nem észlelt; n. a. – nincs adat

3.2.3. Fotokémiai átalakulás vizes környezetben

A szerves mikroszennyezők fotokémiai átalakulása és lebomlása minden olyan közegben létrejöhet, ahova a napfény eljut. A szerves mikroszennyezők fotokémiai átalakulása a látható és az ultraviola fénytartományban jöhet létre, a napenergia (foton) közvetlen adszorpciójával, valamint közvetett módon, azaz a foton hatására olyan vegyületek jönnek létre, például reaktív oxigénradikálok, amelyek a szennyező anyag átalakulását, lebomlását okozzák. Mindkét esetben átalakul a szerves mikro-

szennyező molekula, a kovalens kötések felbomlanak, ami gyakran biológiailag lebonthatóbb, hidrolízisre érzékenyebb vegyületet eredményez. Előfordulhat, hogy perzisztensebb, károsabb anyagok keletkeznek a fotokémiai reakciók során. Például a klorobenzének átalakulásakor **PCB** keletkezik, vagy a paration átalakulása paraoxon aktív toxint eredményez [15].

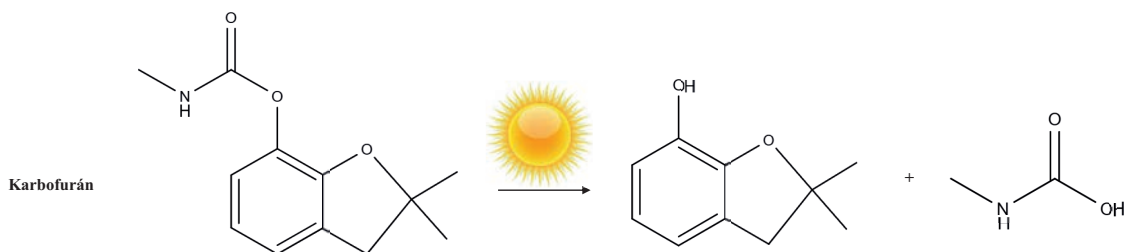
A fotokémiai reakciók hatékonyságát számos faktor befolyásolja:

- a szerves mikroszennyező fizikai-kémiai tulajdonságai;
- hőmérséklet;
- pH;
- vízfelszín alatti mélység;
- felhősség;
- magasság;
- földrajzi szélesség;
- napszak.

3.2.4. Direkt fotokémiai átalakulás

A direkt fotokémiai reakciók során a fényt abszorbeáló szerves molekulában új kémiai kötés alakul ki, illetve a meglévő kötés irreverzibilis felbomlása (fotolízis) következik be, amikor a napsugárzás fotonjai a Föld atmoszférájába, a földfelszínre vagy a sekélyebb felszíni vizekbe hatolnak be (3.5. ábra). A direkt fotokémiai átalakulás minden olyan szerves szennyezőt érint, amely a 290 nm feletti hullámhosszú fényt abszorbeálja (a 290 nm hullámhosszú fény általában nem éri el a Föld felszínét). A látható fény a 400–760 nm közötti spektrumot tartalmazza, míg a rövidebb hullámhosszú fény az ultraviola (**UV-**) tartomány (UV-C 100–280 nm, UV-B 280–320 nm, UV-A 320–400 nm). A szerves vegyületek UV- és láthatófény-elnyelési képessége az adott molekula szerkezetétől függ. A legtöbb alkohol, sav, éter, észter, valamint a legtöbb alifás szénhidrogén nem nyeli el a földfelszínre elérő napsugarakat. Míg a sejtek örökítőanyaga, a DNS könnyen elnyeli az UV-B-sugárzást, így károsíthatja annak szerkezetét, mutációkat hozhat létre, amelyeket sok esetben a javító mechanizmusok korrigálnak. A könnyen gerjeszthető kémiai csoportokat, úgynevezett kromofórokat (lásd 2. fejezet) tartalmazó vegyületek is képesek a fényt abszorbeálni, ezáltal érzékenyek a fotokémiai hatásokra.

A vizes élőhelyeken a fotokémiai reakciók a vizek felszíni részeire korlátozódnak, az UV-sugárzás a vizekben csupán 2 m mélységig hatol le.

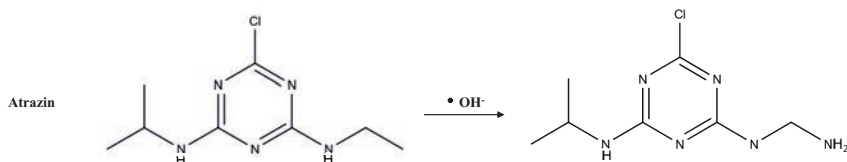


3.5. ábra

A karbofurán fotolízise direkt fotokémiai átalakulással [16]

3.2.5. Indirekt fotokémiai átalakulás

A természetes vizekben a direkt fotokémiai átalakulás kevésbé jelentős, mint az indirekt fotokémiai átalakulás. Az indirekt fotokémiai átalakulás vagy fényérzékenyítés során az abszorbens molekula elektron- vagy energiaátadásában játszik szerepet, és nem maga az abszorbens molekula változik, hanem a biológiai változás más molekulában jön létre (3.6. ábra).



3.6. ábra

Az atrazin fotolízise indirekt fotokémiai átalakulással [16]

Természetes vizes környezetben a lebegő szerves részecskék a kromofórok, és fényérzékenyítőként reaktív átalakulási termékeket hoznak létre. A leggyakoribb reaktív gyököket a 3.4. táblázat mutatja be.

3.4. táblázat

Fotokémiai átalakulás során keletkezett reaktív átalakulási termékek felszíni vizekben [17]

Reaktív gyök	Elnevezése
$\cdot\text{O}_2$	Szuperoxid-anion gyök
$\cdot\text{HO}_2$	Hidroperoxilgyök
$\text{ROO}\cdot$	Peroxilgyök
$\cdot\text{OH}$	Hidroxilgyök
$\text{CO}_3\cdot$	Karbonátgyök
$\text{Br}_2\cdot$	Dibromidgyök
H_2O_2	Hidrogén-peroxid gyök
e_{aq}^-	Hidratált elektron
$^1\text{O}_2$	Szingulett oxigén gyök

Bár a keletkezett bomlástermékek egyes esetekben károsabbak lehetnek, mint az alapvegyületek, a fotokémiai reakciók (például fotokatalízis, $\text{UV} + \text{H}_2\text{O}_2$) alkalmazása ígéretesnek bizonyul a szennyvízkezelés során a szerves mikroszennyezők eltávolításában.

3.2.6. Biodegradáció

A fotodegradáció és a hidrolízis képes a xenobiotikumok jelentős részét lebontani a környezetben, a xenobiotikumok eltávolításának fő útvonala mégis a biodegradáció. A biodegradáció [18] a szerves anyagok extracelluláris, illetve celluláris enzimek által katalizált részleges (biotranszformáció) vagy teljes (biomineralizáció) lebontását jelenti. Biodegradáció nélkül sokkal több szennyező anyag maradna a környezetben, amelyek a növényi, állati és emberi szervezetbe kerülhetnének.

A biodegradációban szerepet játszó mikroorganizmusok közül a baktériumok és gombák szerepe elvitathatatlan. Ezek a mikroorganizmusok mind a talajban, mind a felszíni vizeinkben a lebegő részecskéken, az üledékben, a szennyvíztisztítóknak is előfordulnak [5]. A mikroszennyezők,

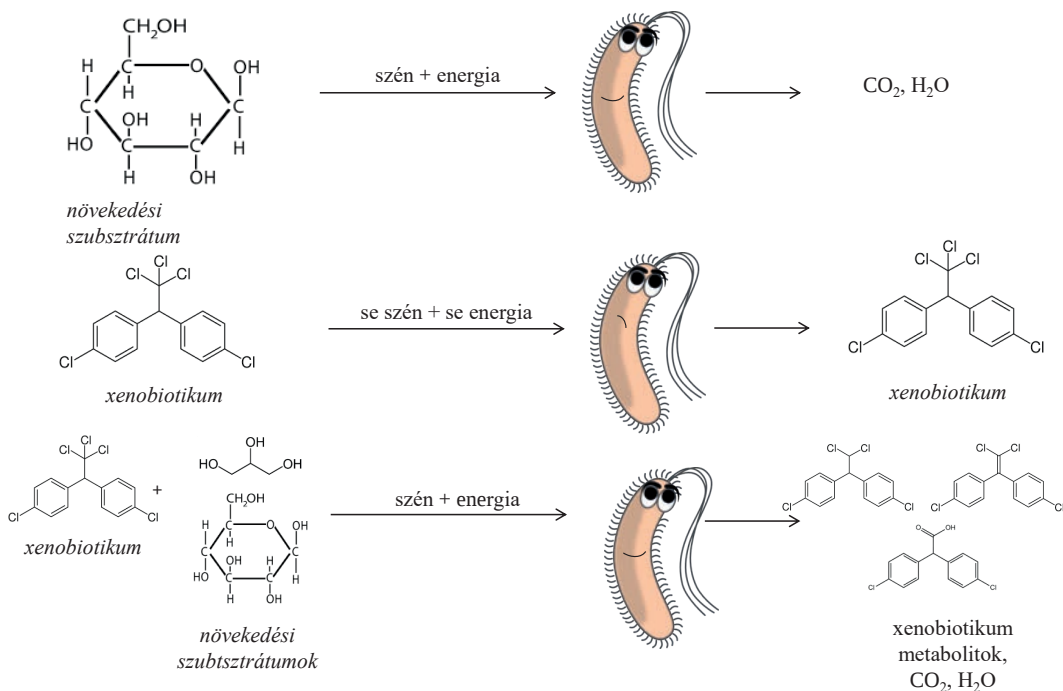
kémiai tulajdonságuktól függően vagy beoldódnak a vízbe, vagy az iszaphoz, lebegő részecskékhez, üledékhez kötődnek, és kémiai vagy biokémiai folyamatok segítségével lebomlanak, illetve a *rekalcitráns* (lebomlásnak igen ellenálló) anyagok változatlan formában maradnak a környezetben (perzisztálnak).

A biológiailag lebontható anyagok a legtöbb (nem extrém) környezetben a biológiai folyamatok eredményeképpen egy év alatt nem toxikus, gazdag tápanyagtartalmú talajjába, vízbe és szén-dioxidra bomlanak.

A biodegradáció során a leggyakoribb reakciók (részletesebben lásd 2. fejezet): 1. hidrolízis, 2. oxidáció, 3. redukció, 4. dehalogénezés, 5. szintetikus reakciók (például konjugációs és kondenzációs folyamatok stb.).

A teljes biodegradáció eredménye a *mineralizáció* vagy ásványosítás, eredményeként szervesetlen gázok (például CO_2 , N_2) víz, sók keletkeznek [19] [20].

A legnagyobb mértékű biodegradációt jellemzően az üledék-víz határfelületen, mocsarakban és lápokban tapasztaltak. A biodegradációt leginkább meghatározó tényezők a *hőmérséklet, tápanyag, pH, áramlás és a sótartalom*. [5] A mikrobák által végzett szerves szennyező anyagok biodegradációjának folyamata két nagy csoportra osztható: 1. *aerob* és 2. *anaerob* lebomlásra.



3.7. ábra

A kometabolizmus egyszerűsített, sematikus ábrázolása (Knisz Judit készítette [21] alapján)

A biodegradáció sokkal gyorsabb oxigén jelenlétében. Számos szerves mikroszennyezőről kimutatták, hogy anaerob környezetben perzisztenssé válnak (például fenazon, propifenazon). A szemétkorlátozott, emésztőgödörből vagy koncentrált állattartó telepekről kijutó szerves mikroszennyezők, például állati antibiotikumok redukáló környezetbe jutva sokkal kisebb, akár két nagyságrenddel kisebb hatékonysággal bomlanak le az aerob környezethez képest, így a felszín alatti vizekbe bejutva perzisztenssé válhatnak [8].

A szerves mikroszennyezők jelentős része azonban a mikrobák számára xenobiotikum, lebontásukra az evolúció során még nem alakultak ki metabolikus utak. Intenzíven szennyezett területekről, például hulladéklerakók csurgalékvizéből mutattak ki bizonyos mikroszennyező anyagokat lebontani képes új, eddig nem detektált mikrobatörzseket.

A biodegradációnak ellenálló, perzisztens vegyületek úgynevezett xenoforcsoportokat tartalmaznak (lásd 2. fejezet), amelyek nagymértékben gátolják a biodegradációt [19].

Bár a mikrobák közvetlenül nem képesek a xenobiotikumokat metabolizálni, a *kometabolizmus* folyamata során mégis elérhetik azok átalakulását, degradációját (3.7. ábra).

A kometabolizmus folyamatát fél évszázada ismerjük, a *Pseudomonas methanica* metánt hasznosító baktériumnál írták le, amely a metánon mint kizárólagos szén- és energiaforráson képes növekedni. Képes oxidálni az etánt is, de sem energiaforrásként, sem szénforrásként nem tudja felhasználni, azaz az etán nem növekedési szubsztrátum. A kometabolizmus két szubsztrátum együttes metabolizmusát jelenti, az egyik a növekedési szubsztrátum, a másik a *nem növekedési szubsztrátum* [22]. Mivel a kometabolikus folyamat nem előnyös a sejtek számára, a biomassza-koncentrációt növelni, illetve az enzimszintézist fenntartani akkor tudjuk, ha szén- és energiaforrást (szubsztrátum) juttatunk a sejtek környezetébe. Felmerülhet a kérdés, hogy ha az adott mikroba nem tudja semmire sem felhasználni a nem növekedési szubsztrátumot, hogyan tudja mégis átalakítani? Az enzimek, így a mikrobák által termelt enzimek szubsztrátumspecifikussága is eltérő. Vannak olyan enzimek, amelyek képesek szerkezetileg hasonló vegyületek átalakítását is katalizálni, annak ellenére, hogy az adott vegyület nem indukálja az enzim termelődését. Ennek következtében a nem növekedési szubsztrátum átalakítása is megtörténik a növekedési szubsztrátum reakciójához hasonlóan, azonban a vegyület további lebontásához szükséges enzimek hiányozhatnak az adott mikroba enzimkészletéből, így a vegyület felhalmozódhat. Amennyiben az átalakulás toxikus bomlásterméket eredményez, az a mikroba pusztulását is okozhatja. Előfordul, hogy a keletkezett terméket a mikrobaközösség másik tagja képes nem növekedési szubsztrátumként felhasználni, és akár a teljes mineralizációja is elérhető a xenobiotikumnak, amennyiben minden átalakulási lépéshez van alkalmas mikroba a közösségben.

3.5. táblázat

A biológiailag bontható és nehezen bontható anyagok [23]

Biológiailag bontható szerves anyagok	Biológiailag nehezen/vagy nem bontható szerves anyagok
Alifás savak	Éterek
Alifás alkoholok	Etilén-klórhidrin
Alifás első- és másodrendű alkoholok	Izoprén
Alifás aldehidek	Butadién
Alifás észterek	Metil-vinil-ke-ton
Alkil benzolszulfonát	Naftolok
Aminok	Polimerizált termékek
Mono- és diklórenolok	Polipropilén, benzol-szulfonát
Glikolok	Aromások: alkil, arilcsoportokkal
Ketonok	
Nitrilek	Tri-, tetra- és penta-klórfenol-származékok
Sztirén	
Fenil-acetát	

3.2.7. A mikroszennyezők abszorpciója

Számos mikroba, növény és magasabb rendű szervezet képes szerves mikroszennyezőket felvenni. Az abszorpciót számos tényező befolyásolja. Elsőként az adott mikroszennyező fizikai-kémiai tulajdonságai (hidrofil – hidrofób, ionizált – nem ionizált, gyenge sav/bázis, molekulatömeg, illékonyság stb.), valamint a környezeti faktorok (pH, redoxpotenciál, enzimatis hatások) határozzák meg, továbbá fontos szempont a szervezetbe jutás módja (orális, dermális, intravénás stb.). A környezetben található xenobiotikumoknak azt a mennyiségét, amely az élő szervezetbe a környezetből bekerül, *biológiaiilag hozzáférhető* mennyiségnek nevezzük. A szerves mikroszennyező környezeti koncentrációja önmagában még nem informatív, ismerni kell a biológiai hozzáférhetőséget is. Így a szerves mikroszennyezők kockázatbecslésében, veszélyességének megítélésében fontos tényező a biológiai hozzáférhetőség. Intravénás kezelés esetén a toxikus xenobiotikum 100%-a biológiaiilag hozzáférhető, míg a táplálékkal bejutott szerves mikroszennyezők biológiai hozzáférhetőségét jelentősen ronthatja a gyomor savas közege és a bélrendszer enzimgazdag környezete [24].

A szerves mikroszennyezőknek át kell hatolniuk a sejtmembránon, hogy a sejtekbe, szövetekbe jussanak. Ezt különböző *transzportmechanizmusokkal* érik el [24].

A *passzív transzport* energiát nem igénylő folyamat, amely egyszerű diffúzióval vagy facilitált diffúzióval mehet végbe. A hidrofób, lipidoldékony molekulák *egyszerű diffúzióval* könnyedén átdiffundálnak a foszfolipid kettős rétegen. A transzport sebessége függ a szerves mikroszennyező oktanol-víz hányadosától. Az ionizált gyenge szerves savak és bázisok jellemzően kevésbé lipidoldékonyak, és nem jutnak át könnyen a sejtmembránon, míg a nem ionizált, gyenge szerves savak és bázisok lipidoldékonyabbak. Egyes szerves anyagok képesek a szervezetben található szállító molekulákon (transzportereken) keresztül, úgynevezett *facilitált diffúzióval* a sejtekbe jutni. Például a 18F-fluoro-dezoxi-glükóz (18F-FDG) pozitronemissziós tomográfiánál (PET) alkalmazott radiofarmakon is facilitált diffúzióval jut a sejtbe a glükóz (szőlőcukor) felvételére szolgáló transzporterrel keresztül. A sejtbe jutva lebontása nem megy végbe, felhalmozódik a sejtekben, így az aktív glükózfelvétellel jellemezhető tumorokat ki lehet mutatni.

Az *aktív transzportmechanizmusok* energiát igényelnek. Számos különböző transzporter működik a szervezetben, amelyek a legkülönbözőbb anyagok membránon történő átszállítását képesek elvégezni, többek között a szerves anionok (*organic anion transporting polypeptides* – OATP, *organic anion transsporter* – OAT), kationok (*organic cation transporter* – OCT), peptidek (*peptide transporter* – PEPT) stb. transzportját.

A sejtbe vagy szövetekbe jutást követően az abszorbeáló szervezettől függően alakulhat ugyanannak a xenobiotikumnak a sorsa.

A *mikroorganizmusok* a mikroszennyezők széles spektrumát képesek átalakítani, lebontani vagy felhalmozni, például poliaromás szénhidrogéneket (például PAH), PCB-ket, gyógyszereket, fémeket. Emiatt a környezeti bioremediációban kulcsszerepet játszanak.

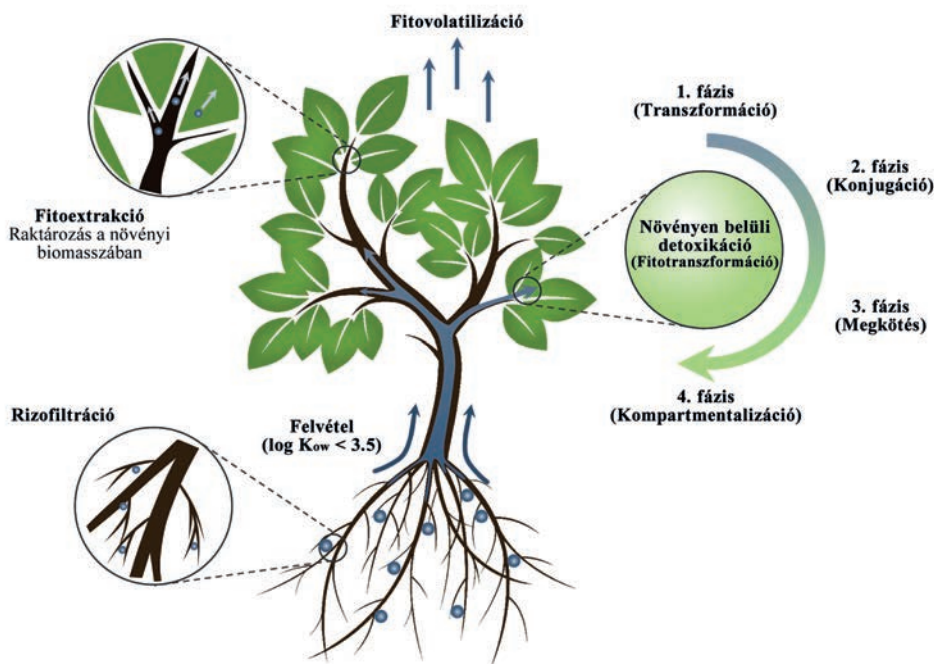
A magasabb rendű *vízínövények* a szennyezett felszíni vizeken keresztül találkoznak a mikroszennyezőkkel, míg a szárazföldi növények a szennyezett talajból, újrahasznosított öntözővizeken keresztül, növényvédő szerek használatával, illetve a csapadékból tudják felvenni a szerves mikroszennyezőket. Az egyes molekulák lipofilítást és hidrofobitást az n-oktanol/víz megoszlási hányados logaritmus (log K_{OV}) adja, amely alapvetően meghatározza egy adott vegyület abszorpcióját (lásd 2. fejezet). Számos szerves mikroszennyezőnél megállapították, hogy ha a K_{OV} -értékek 3,5-nél alacsonyabbak, könnyen felvehetők a vízínövények számára, azaz a táplálékláncba kerülnek. A 3.6. táblázat néhány jelentős mikroszennyező log K_{OV} -értékét, illetve az azokat felvevő vízínövényt mutatja.

3.6. táblázat

Néhány szerves mikroszennyező $\log K_{ov} < 3,0$ értékkel és az azokat sikeresen felvevő növények [25]

Generikus név	Log K_{ov}	Felhasznált növény
Ibuprofen	0,2	<i>Populus nigra</i> L. (fekete nyár)
Karbamazepin	2,4	<i>Zea mays</i> (kukorica) és <i>Helianthus annuus</i> (napraforgó)
Ciprofloxacín	0,3	<i>Lemna minor</i> (békalencse)
Szulfametoxazol	0,9	<i>Phalaris arundinacea</i> L. var. <i>picta</i> L. (nádas – kanárfű)
Diklofenák	0,7	<i>Scenedesmus vacuolatus</i> (zöldalga)
MCPA	2,9	<i>Typha</i> spp. (gyékény) és <i>Phragmites</i> spp. (nád)
Atenolol	0,16	<i>Typha</i> spp. and <i>Phragmites australis</i>
Levofloxacin	0,3	<i>Lactuca sativa</i> (saláta), <i>Medicago sativa</i> (lucerna), és <i>Daucus carota</i> (vadmurok)
Fenitoin	2,5	<i>Lactuca sativa</i> (saláta), <i>Spinacia oleracea</i> (spenót)

A szerves trágya alkalmazása, amely esetleg állati gyógyszereket, a tápból származó arzént tartalmazhat, vagy a szennyvíziszap felhasználása, amely például brómozott bifenileket tartalmazhat, további mikroszennyező forrás a növények számára. A növények a mikroszennyezők sorsát *adszorpcióval* és *abszorpcióval* befolyásolhatják, illetve olyan metabolitokat termelhetnek, amellyel segítik a mikroorganizmusok által végzett mikroszennyező-lebontást. A kémiai elemek, vegyületek felvételét elsősorban a növények gyökere végzi, de a levelek, különösen víznövények esetében, szintén részt vehetnek a felvételben. A lipidoldékony szerves anyagok, például **PAH**, klórbenzolok, **PCB**-k általában könnyebben felvehetők a gyökéren keresztül, mint a vízoldékony vegyületek. A víz és a vízben oldott anyagok a növények gyökerétől a szállítónyalábokon keresztül jutnak a növény többi részébe.



3.8. ábra

Szennyező anyagok felvétele és detoxifikációja növényekben (Goda Zoltán készítette [26] alapján)

A felvett mikroszennyező részleges lebontására, detoxifikációjára a növényeknél is kialakultak mechanizmusok. Ennek a folyamatnak az egyszerűsített sémáját mutatja a 3.8. ábra. A *rizofiltráció* során a növények gyökerein adszorbeálódnak vagy csapódnak ki a szennyező anyagok, de akár fel is halmozódhatnak a gyökérzetben. A *felvételt* követően, a fejezet további részében részletezett, az állati szervezetek detoxifikációs folyamataihoz hasonló mechanizmusokat találunk a növényeknél is. A *fitovolatilizáció* során a talajból felvett anyag kevésbé toxikus, illékony formában távozik a növényből. A *biodegradáció* során pedig a növényi szövetekben élő *endofita mikroorganizmusok* végzik a szerves mikroszennyezők lebontását. A *fitotranszformáció* során a szennyező anyagok több fázisból álló folyamatok révén alakulnak át kevésbé káros vegyületekké. A szerves mikroszennyezők lebontásában az oxidációs reakciók a leghatékonyabbak, ahol például a citokróm P450 oxigenáz enzimek, peroxidázok játszanak fontos szerepet. A citokróm P450 esetében kimutatták, hogy a kéntartalmú organofoszfátok lebontását végzi ($P = S \rightarrow P = O$), kén felszabadítása mellett [25].

A mikroszennyezők felvételének hatékonysága függ az adott szennyező anyagtól, a növényfajtól, valamint a gyökérben található lipidektől. A mikroszennyezők különböző szövetekben és szervekben, például magokban, gyümölcsökben más koncentrációban raktározódnak. Például a rizsben az arzén a növény gyökerében volt a legnagyobb arányban megtalálható, majd ezt követte a szár, levél, a rizskorpa és végül a rizsszem (3.7. táblázat) [4].

3.7. táblázat

Példák a növények által felvehető és csökkenthető mikroszennyező anyagokra [4]

Mikroszennyező	Növényfajok	Felvétel jellemzői
gyógyszerek (karbamazepin, triklózan)	szójabab	Felvétel + Transzlokáció
gyógyszerek (karbamazepin, szulfametoxazol)	káposzta	Felvétel + Transzlokáció (Gyökér > Levél/Szár)
hormonok (EE2, E2, E1)	alga, békalencse	Kb. 5% adszorbeált, a felvétel mennyisége ismeretlen
állati ételmiszer-adalékanyag (arzén-roxarson)	rizs	Felvétel + Transzlokáció (Gyökér > Szár > Levél > Maghéz > Mag)
ipari vegyi anyagok (nonilfenol)	csillagfűrt stb.	Felvétel körülbelül 1,5%
égési termék (PAHs)	zeller, rozsfű, fehér lóhere	Felvétel <2% + Növény által elősegített biodegradáció
polibromozott-difenil-éterek (PBDE)	dohány, nadragulya	Felvétel + Transzlokáció (Felszín feletti részek > Hajtások, Gyümölcsök)

A mikroszennyezők felvétele az állatok esetében is számos tényezőtől függ, köztük az érintett állatfaj élettani sajátosságaitól. A membránon keresztüli sejtbe jutás folyamata, ahogy minden élőlénynél, az állatoknál is passzív vagy aktív transzporttal lehetséges. Azoknál az élőlényeknél, amelyeknél a *bőr* igen permeábilis, például a kétélűeknél, a bőrön keresztüli elektrolit-, víz- és oxigénfelvétel mellett a szerves szennyező anyagok is könnyen a szervezetükbe jutnak. Hasonlóan könnyen jutnak be szennyező anyagok a halak kopolyúin keresztül is. A hullóktól kezdődően a bőr átteresztőképesége jelentősen lecsökken az elhalt sejtekből álló epidermisz miatt, azonban a zsírdékony anyagok így is képesek átjutni az epidermiszen keresztül a dermiszbe, onnan pedig a vérrellátás mértékétől függően a véráramba. Az emberi bőrön a bejutást elősegítheti az oldószerek használata, amelyeket például krémekben használnak. Továbbá a bőrfelület sérülése is megkönnyíti a szennyező anyagok bejutását. A másik jelentős bejutási kapu a *légzőrendszer* nyálkahártyája, ezen keresztül, elsősorban a tüdő alveolusain át a szennyező anyagok közvetlenül a véráramba jutnak, amelyek abszorpciója fokozott munkavégzés vagy testedzés során jelentős mennyiségű lehet. A tüdőn keresztül a lipofil anyagok felszívódása rendkívül gyorsan végbemegy, a hidrofil vegyületek abszorpciója ennél lényegesen lassabb. A légzőrendszeren keresztül bejutó toxikus anyagok lehetnek gázok, illékony folyadékok, valamint aeroszolok. A harmadik fontos felszívódási

út a *gasztrointesztinális traktus*, azaz a gyomor-bél rendszer, amelyben a nagy vérellátású vékonybél játssza a legfontosabb szerepet. A bélrendszerben élő természetes mikrobaközösségnek (bélflóra vagy mikrobiom) fontos szerepe van a xenobiotikumok átalakításában is, toxikus hatásukat csökkenthetik vagy akár erősíthetik is [27].

Az emlősök a tápanyagok felszívására is használt transzportfolyamatokat alkalmazzák a xenobiotikumok felszívására a bélfalon keresztül:

1. aktív transzport,
2. passzív diffúzió,
3. pinocitózis (a sejtfelszín közelében lévő, vízben oldott anyagok nem specifikus módon történő felvétele),
4. pórusokon keresztüli filtráció,
5. limfatikus (nyirokrendszeren keresztüli) abszorpció.

A lipofil anyagok *passzív diffúzióval* jutnak át a bélfalon, ez a mechanizmus a legjelentősebb útja az intesztinális xenobiotikumfelszívódásnak. Az ATP-ből származó energiát igénylő *aktív transzportmechanizmussal* kevesebb anyag jut keresztül a bélfalon (például 5-fluorouracil). A vízben oldódó, kisebb molekulatömegű anyagok a hámsejtek membránjának hidrofíl *pórusain* át, míg a nagy méretű, hidrofíl molekulák *pinocitózissal* jutnak át a bélfalon. A hidrofób vegyületek a *nyirokrendszeren* keresztül is felszívódhatnak (például DDT, benzopirén) [28].

A szervezetbe jutott xenobiotikumok négyféle módon viselkedhetnek [29]:

- változatlan formában ürülnek a szervezetből,
- tárolódnak, felhalmozódnak kémiai átalakulás nélkül,
- kémiaiilag spontán átalakulnak,
- enzimikus reakcióban alakulnak át (metabolizálódnak).

Az átalakulás nélkül távozó anyagok közül a hidrofíl vegyületek a vizelettel, míg a lipofil vegyületek jellemzően a széklettel ürülnek. Kevés xenobiotikum képes változatlanul, hosszú időn keresztül tárolódnia a szervezetben, ez a tárolási mód inkább a szerves szennyező anyagokra jellemző (például ólom, kadmium), a szerves szennyezők változatlanul a zsírszövetben raktározódhatnak hosszabb távon, például mirex (peszticid). A spontán kémiai átalakulás viszonylag ritka, a legtöbb xenobiotikum enzimikus metabolizmussal alakul át a szervezetben (lásd 3.2.8. fejezet).

3.2.8. A mikroszennyezők eloszlása a szervezetben

A gerinces állatok és az ember esetében a mikroszennyezők az abszorpciót követően a *célhelyre*, azaz ahhoz a szervhez vagy szövethez szállítódnak, ahol az elsődleges hatásukat kifejtik. Ez lehet egy receptor, amelynek működését serkenti, gátolja, illetve megakadályozza a valódi szubsztrátum kötődését, vagyis befolyásolja a sejt élettani folyamatait (például endokrin rendszert károsító anyagok). A szerves mikroszennyező anyagok megoszlását a szervezetben, illetve a vizekben (plazma, extracelluláris, intracelluláris tér) számos tényező befolyásolja:

1. a kémiai anyag fizikai-kémiai tulajdonsága,
2. kötődés a raktározó szövetekhez (például máj, zsír, csont),
3. membránpermeabilitás,
4. fehérjékhez való kötődés stb. [30].

Egyes mikroszennyező anyagok lokalizáltak találhatók csak meg, míg mások, különösen a lipofil anyagok, például gyógyszerek, PCB-k, dioxinok, poliklórozott dibenzofuárok (PCDF), polibromozott bifenilek (PBB), polibromozott difeniléterek (PBDE), DDT, a vér-agy gáton is átjutnak, így

megtalálhatók az agyban, illetve az anyatejen keresztül az utódba juthatnak. A tojásrakó gerinceknél mikroszennyezőket tojásból is kimutattak, míg emlősöknél, így az embernél is átjuthatnak a placentán a fejlődő embrióhoz a lipofil mikroszennyezők [4].

3.2.9. A szerves mikroszennyezők raktározása, felhalmozódása

A szennyező anyag típusa és mennyisége határozza meg, hogy egy adott toxikus anyag kivált-e hatást, illetve milyen mértékű hatást vált ki. Alacsony dózisu vegyületek jellemzően hosszú expozíciós idő után, illetve a szervezetben történő felhalmozódást követően váltanak ki fiziológiai hatást.

A raktározás lehet jótékony hatású is, ha a káros anyagot a célsejttől távol tartja, de növelheti is a toxicitást, ha toxikus hatás fejt ki a raktározó szövetben, illetve a raktározó szövet, például a zsírszövet mennyiségének hirtelen csökkenése nagy mennyiségű toxikus anyag felszabadulását eredményezi, továbbá a hosszú távú tárolás a toxikus anyag folyamatos expozícióját biztosítja. A legjellemzőbb raktározó szervek/szövetek:

- *Zsírszövet:* lipofil vegyületek raktározása a legjellemzőbb, például PCB, DDT, dioxin. Túlsúlyos egyéneknél a gyors fogyás a toxikus anyag hirtelen felszabadulását okozhatja, ami toxikus hatást is kiválthat.
- *Máj:* az egyik legnagyobb kapacitású raktározó szerv, például a ligandin fehérje nagy affinitású számos szerves sav, például azo festékek, megkötésére [31]. A tárolás mellett a szerves anyagok metabolizmusát is végzi (lásd 3.2.8. fejezet).
- *Plazmafehérjék:* a vérplazmában az albumin a legnagyobb arányban megtalálható plazmafehérje, amely számos anyag szállításában játszik fiziológiai szerepet, azonban szerves mikroszennyezők szállítását és tárolását is végzi, például penicillin, szulfonamid.

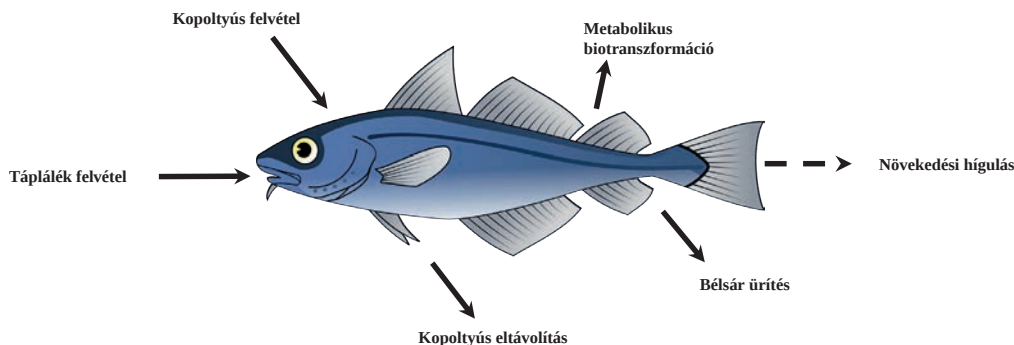
A toxikus anyagok felhalmozódása történhet bioakkumulációval, illetve biomagnifikációval.

A *bioakkumuláció* az adott organizmuson belül történő szennyezőanyag-felhalmozódást jelenti, függetlenül az abszorpció módjától. A bioakkumuláció az egymással versengő koncentráció-növekedési és -csökkentési folyamatok nettó eredménye, azaz a szennyező anyag felvétele a környezetből léggel, bőrön keresztül és táplálkozással, illetve a szennyező anyagok eltávolítása léggel, vizelettel, széklettel, koncentrációjuk csökkentése anyagcsere-folyamatokon keresztül biotranszformációval, illetve növekedési hígulás következtében. Mivel a növekedési hígulás nem valódi eltávolítást jelent, csupán a szervezet növekedése miatt csökken a koncentrációja, de a kémiai anyag mennyisége nem csökken, ezért ezt nem tekintjük valódi koncentrációcsökkentési mechanizmusnak (3.9. ábra). A bioakkumuláció mértékét a *bioakkumulációs faktorról* (BAF) fejezzük ki, amelyet a szervezetben és a környezetben mért koncentráció hányadosaként adunk meg:

$$BAF = C_{\text{élőlény}} / C_{\text{környezet}}$$

A bioakkumulációs faktort jellemzően terepi körülmények között mérjük, amely figyelembe veszi a környezetet, például a vízfázisban található adott kémiai anyag teljes koncentrációját.

Bioakkumuláció során az adott szennyező anyag abszorpciója gyorsabb, illetve a szöveti koncentrációja gyorsabban nő, mint ahogy annak lebontása vagy a szervezetből történő eltávolítása történik. Ennek következtében a szennyező anyag koncentrációja magasabb az élőlényben, mint a környezetében.



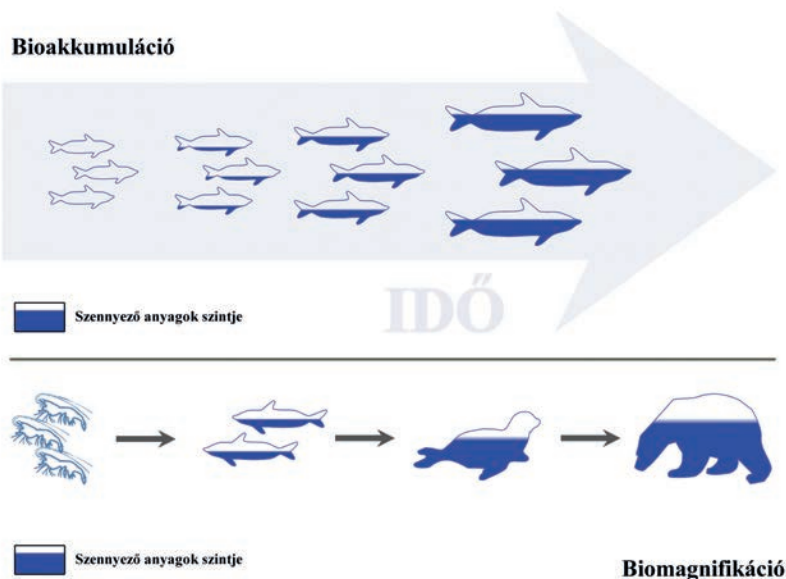
3.9. ábra

A bioakkumuláció egymással szemben álló, szervezetbe jutási és koncentrációcsökkentési mechanizmusai (Tafner Kitti készítette [32] alapján)

A bioakkumuláció leggyakrabban kétféle módon történik:

1. szennyezett étel fogyasztása,
 2. a környezetből, vízből vagy levegőből történő közvetlen abszorpció.
- Ez utóbbit nevezzük biokoncentrációnak.

Azaz a *biokoncentráció* kizárólag a légzőszerveken, illetve a bőrön keresztül bejutott szennyező anyagok abszorpcióját jelenti, a táplálékkal bejutott szennyező anyagokat nem foglalja magában [33]. A biokoncentráció a környezetből légzéssel (például halak kopolytúja) felvett kémiai anyagok és azok szervezetből való eltávolítási arányának nettó eredménye. A biokoncentráció mértékét a biokoncentrációs faktorról (BCF) fejezzük ki, amelyet kizárólag kontrollált laboratóriumi körülmények között lehet mérni, amelynek során *nem kell számolni a táplálkozás során bejutott szennyezőanyag-mennyiséggel*.



3.10. ábra

A bioakkumuláció és a biomagnifikáció összehasonlítása (Goda Zoltán készítette [34] alapján)

A bioakkumulációs és biokoncentrációs faktorok nem használhatók egymás helyettesítésére.

A *biomagnifikáció* a bioakkumuláció speciális folyamata, amelynek során a fogyasztó szervezetben túllépi a szennyező anyag vagy a kémikália koncentrációja a tápláléklul szolgáló szervezetben mért koncentrációt. Ez a folyamat a tápláléklánc minden trofikus szintjén megtörténhet, a szennyező anyag perzisztens jellege miatt nem, vagy csak nagyon lassan bomlik le, így a táplálékláncban gyorsabb ütemben halad felfelé, mint ahogy lebomlik (például PCB, DDT). Az alacsony $\log K_{ov}$ -értékkel rendelkező mikroszennyezőkről kimutatták, hogy vízínövények is fel tudják venni, aminek következményeként alacsony trofikus szinten bejutnak a táplálékláncba, és magasabb trofikus szinteken feldúsulhatnak [25]. Így a csúcsragadozóknak, például sasoknak, keselyűknek, jegesmedvéknek, illetve az emberben olyan mértékű feldúsulást eredményezhet, amely káros fiziológiai hatást okozhat (3.10. ábra).

A szerves vegyületek bioakkumulációs és biokoncentrációs hajlamát, azaz a BAF- és BCF-értékeket gyakran összevetik az n-oktanol/víz megoszlási hányadossal (K_{ov}).

A szerves mikroszennyezők kémiai tulajdonságai, biológiai hozzáférhetősége, illetve az adott organizmus biokémiája, lipidtartalma mind befolyásolják az adott mikroszennyező dúsulását. A higany bioakkumulációja az egyik legismertebb példa, amely szerves metil-higany formájában sokkal inkább biológiailag aktív, mint a szervetlen higany. A legtöbb endokrin rendszert károsító anyag (EDC) képes bioakkumulációra, de nem mindegyikre jellemző a biomagnifikáció. Biomagnifikációt kimutattak többek között az égésgátló anyagokra (például tributoxi-etil-foszfátra) [35], PCB-kre és a polibrómozott difenil éterekre (PBDE) [36].

3.2.10. A mikroszennyezők metabolizmusa, eliminációja

A szervezetbe jutott szerves mikroszennyezők közül a xenobiotikumokra térünk ki részletesen, mivel azok lebontására nincs felkészülve például az emberi szervezet.

A metabolizmus vagy anyagcsere a sejtben lezajló minden olyan kémiai folyamatot magában foglal, amely az adott élő szervezet létfenntartásához szükséges felépítő (anabolizmus) és lebontó (katabolizmus) folyamat. A szerves anyagok lebontása során keletkezett energia biztosítja heterotróf élőlények esetében azoknak a metabolikus folyamatoknak is az energiát, amelyek a szervezetbe jutott idegen anyagok, a xenobiotikumok kémiai átalakulását is segítik. A xenobiotikumok kémiai átalakításának elsődleges szerepe, hogy:

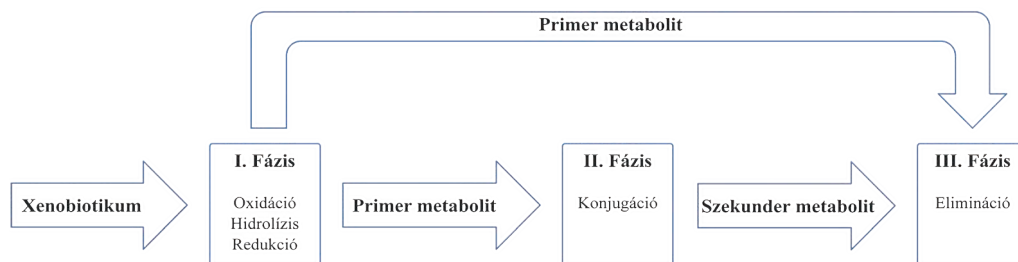
1. a szervezetbe került, apoláros anyagokat *könnyen kiválasztható hidrofíll metabolittá alakítsák* [30];
2. *detoxifikálják* a xenobiotikumokat.

Bizonyos esetekben az adott szennyező anyag a metabolizmus során válik *bioaktívvá*, azaz még toxikusabbá, amely folyamatot *toxikus detoxikációnak* nevezünk.

A xenobiotikumok metabolizmusa során a keletkezett átalakulási termékek beléphetnek a szervezet valamelyik anyagcsereútjába, aminek eredményeképpen CO_2 és víz formájában ürülnek a szervezetből, de jellemzően valamilyen átalakulási melléktermék, *metabolit* formájában távoznak.

Általánosságban a xenobiotikumok metabolizmusa három fő lépésből áll (3.11. ábra):

- I. fázis – fő funkciója, hogy a vegyületek polárisra és hidrofíllá váljanak, előkészítse a vegyületeket a II. fázisbeli reakciókhoz;
- II. fázis – konjugáció;
- III. fázis – a konjugált metabolitok transzportja, majd eliminációja a szervezetből a vizeletben, illetve az epén (széklet) keresztül.



3.11. ábra

A xenobiotikumok metabolizmusa (Knisz Judit készítette [30] alapján)

Az emberi szervezetben az I. és II. fázis enzimjei legnagyobb mennyiségben a májban találhatók meg, de szinte az összes szövetben kimutathatók, ezek közül is a tüdő, a vese és az agy, ahol jelentős biotranszformáció történik. Azokban az esetekben, amikor a toxicitás anyagcsere-aktivitással jár együtt, a toxicitás ott alakul ki, ahol az érintett enzim nagy mennyiségben jelen van.

I. fázisú reakciók

Számos enzim összehangolt működése szükséges a xenobiotikumok metabolizmusa során. Az I. fázisú reakciók legtöbbször *oxidációs reakciók*, a citokróm P450 monooxygenáz (**CYP**-) rendszer valamelyik izoformája katalizálja leggyakrabban ezt a folyamatot. A CYP-enzimek a baktériumoktól kezdve az emberig minden élő szervezetben megtalálhatók, és számos xenobiotikum lebontását katalizálják. A xenobiotikumok lebontásánál esetenként redukációs reakciók is előfordulnak, de viszonylag ritkábban. Az I. fázisban legjellemzőbb enzimsoportokat és jellemző szubsztrátjaikat a 3.8. táblázat foglalja össze.

3.8. táblázat

Az I. fázisú reakció leggyakoribb enzimtípusai [37]

Enzim	Reakció	Szubsztrátumok (példák)
Citokróm P450 (CYP)	Epoxidáció	Aldrin, aflatoxin,
	Dezalkilezés	Alaklór, itraconazol (n-dezalkilezés) Klórfenvinfosz (o-dezalkilezés) Metil merkaptán (s-dezalkilezés)
	Oxidáció	Forát
	Deszulfurikáció	Paration
	Redukció	Nitrobenzén
	Dehalogénezés	Szén-tetraklorid, kloroform
Flavin monooxygenázok (FMO)	Oxidáció	Fonofosz (rovarölő szer), Dasatinib (kemoterápiás gyógyszer)
Epoxid hidrolázok	Hidrolízis	Naftalin, Benzopirén
Prostaglandin szintáz	Oxidáció	Paration (rovarölő), Benzidin (aromás amin)
Dehidrogenázok	Oxidáció	Primakvine (antimalária szer)
Alkohol dehidrogenáz	Oxidáció	Metanol – formaldehid átalakítás
Aldehid dehidrogenáz	Oxidáció	Permetrin (rovarölő)
Amin oxidázok	Oxidáció	Anilin
Molibdén hidroxilázok	Oxidáció	Rákellenes gyógyszerek
Hidrolázok	Hidrolízis	Klórpírifosz (rovar- és atkaölő)
Proteázok	Proteolízis	Proteinalapú gyógyszerek, Botulin toxin

II. fázisú reakciók

A biotranszformáció II. fázisában funkcionális csoportok konjugációja történik, például glükuronid, szulfát, aminosavak vagy glutation csoportoké, amelyek jelentősen növelik a vegyület vízoldékonyságát. A II. fázis azokat a reakciókat foglalja magában, amelyek során a xenobiotikumok könnyebben kiválasztható formává alakulnak, illetve a metabolikusan aktív vegyületek, például gyógyszerek inaktivációja zajlik. A katalizálásban részt vevő enzimek elsősorban transzferázok, és szubsztrátumként az I. fázisban előkészített molekulák szerepelnek, kivéve a glutation konjugáció esetében. A II. fázist katalizáló enzimeket és néhány szubsztrátjukat a 3.9. táblázat mutatja be.

3.9. táblázat

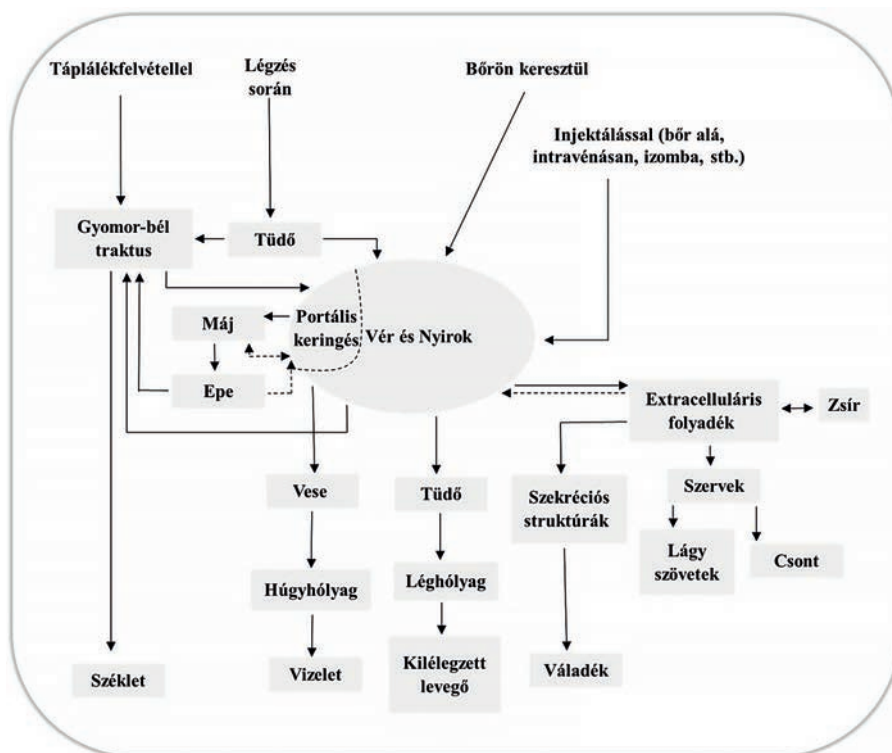
Az II. fázisú reakció leggyakoribb enzimtípusai [37]

Enzim	Reakció	Szubsztrátumok
Glutation-S-transzferáz		Ivóvíz-fertőtlenítési melléktermékek, DDT
Glükoronil transzferáz		Karbofurán (rovarölő), MEHP (a DEHP lágyítószer metabolitja)
Szulfotranszferáz		Karbofurán
Metiltranszferáz		Merkaptoetanol
Cisztein konjugátum béta-liáz		Triklór-etilén
Aciláció		Vegyipari termékek, aromás aminfestékek
Foszfátkonjugáció (rovarokra jellemző mechanizmus – emlősökre nem)		Naftol, nitrofenol

A legtöbb xenobiotikum esetében a biotranszformáció következtében kevésbé toxikussá válik a vegyület, azonban vannak kivételek, amelyekből a detoxifikáció során még toxikusabb metabolitok keletkeznek (például acetaminofen, aflatoxin B₁) [24].

Elimináció (III. fázis)

A konjugált metabolitok transzportja főként a *vesébe*, illetve a májon keresztül az *epébe* történik, ahonnan a vizeleten, illetve a székleten keresztül ürül. A tüdőn keresztül gázok és egyes folyékony, de illékony anyagok (például szerves oldószerek) távozhatnak. Az *anyatejen* keresztül elsősorban a lipofil anyagok ürülnek ([PCB](#), dioxin stb.), illetve a *verejtéken* keresztül is távozhatnak xenobiotikumok, illetve metabolitjaik. A kiválasztás helyén a szennyező anyag vagy annak metabolitja koncentrálnálódhat, és lokális kóros folyamatokat eredményezhet [30]. Alacsonyabb rendű szervezeteknél, például halak, kételtűek, a bőrön keresztül is történik elimináció. A xenobiotikumok gerinces szervezetekbe jutását, eloszlását és eliminációját a 3.12. ábra foglalja össze.



3.12. ábra

A xenobiotikumok szervezetbe jutása, eloszlása és eliminációja (Knisz Judit készítette [38] alapján)

3.3. A mikroszennyezők hatása az egészségre és a környezetre

Az élő szervezet a környezetbe került szintetikus szerves anyagok közül számos vegyület ellen nem rendelkezik megfelelő védekező mechanizmussal. A bioaktív szennyező anyagok így a szervezetbe kerülve károsíthatják az élő szervezeteket. Az evolúció során az élő szervezeteknek nem volt lehetőségük az elmúlt évtizedekben kifejlesztett szerves szennyező anyagokhoz alkalmazkodni, metabolikus utak nem alakultak ki lebontásukra, ezek a vegyületek komoly egészségügyi károsodásokat okozhatnak. Az immunrendszer a legérzékenyebb a xenobiotikumokra (*immunotoxikus* hatás), hatásukra csökken a szervezet védekezőképessége a fertőzésekkel szemben, tumoros elváltozásokat okozhatnak. A 3.2.8. fejezetben bemutatott detoxifikációs mechanizmusok miatt a máj különösen ki van téve a xenobiotikus hatásoknak (*hepatotoxikus* hatás). Az immunrendszer és a máj mellett az idegrendszer is fokozottan érzékeny a szervezet számára idegen anyagokra. Számos xenobiotikumról tudjuk, hogy *neurotoxikus* hatásuk van, például PCB-k, organofoszfát peszticidek, növényi, gomba toxinok, baktérium toxinok (cianobaktériumok) stb. [39].

3.3.1. A szerves mikroszennyezők toxikus hatásmechanizmusa

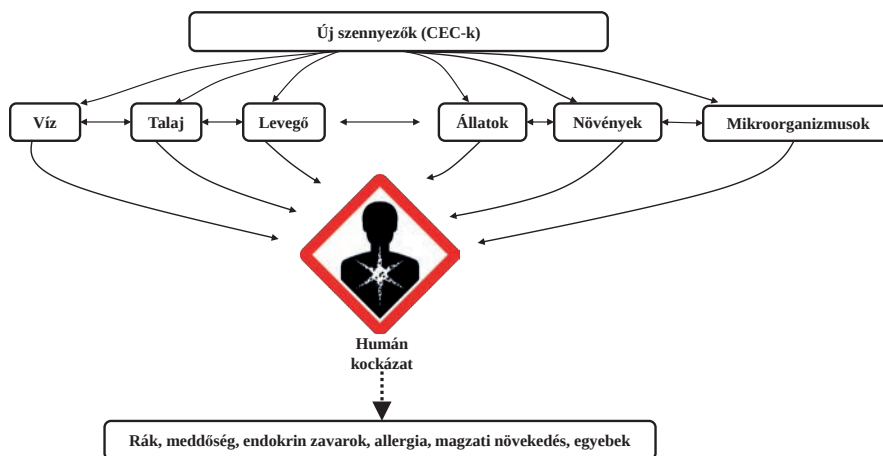
A toxikus vegyületek egyik alapmechanizmusa a sejtkárosítás, amely azokban a szövetekben a legnyilvánvalóbb, amelyekre magas metabolikus ráta jellemző, például máj, agy. Nem specifikus

módon károsíthatják a *sejtmembrán szerkezetét, működését*. Amikor a membránfunkció sérül, az adott szervezet nem képes megfelelően reagálni a külső hatásokra [40]. A toxikus vegyületek vagy metabolitjaik molekuláris, illetve sejt szintű aktivitása határozza meg a károsítás mértékét. A *xenobiotikumok megváltoztathatják a sejt mikrokörnyezetét*, például a pH megváltoztatásával, nem specifikus módon a receptorok kötőhelyeinek elfoglalásával stb. [24].

A toxikus vegyületek jellemzően célmolekulákon, célsejteken fejtik ki hatásukat. Egyes szerves mikroszennyezők utánozzák a szervezet saját tápanyagait, hormonjait, neurotranszmittereit (idegrendszer szabályozásában fontos szerepet játszó vegyületek). A specifikus receptorokat blokkolhatják vagy aktiválhatják, enzimeket aktiválhatnak vagy inaktíválhatnak. *Receptorközvetített toxicitás* során a kémiai szer receptorhoz kötődik, és azon keresztül fejt ki hatást, például endokrin rendszert károsító anyagok (*Endocrine Disrupting Compounds – EDC*). Egyes EDC-k a természetes hormonkötő helyhez kapcsolódnak, például az EE2 (17 α -etinil-ösztadiol, szintetikus ösztrogén) az ösztrogén, a trenbolon az androgén receptorhoz való kötődéssel a természetes ösztrogén, illetve a tesztoszteron hatását utánozza. Hasonló módon hatnak a tamoxifen, flutamid rákellenes szerek, az atrizin, toxafén rovarirtók és az alkil-fenol-etoxilát felületaktív anyagok is.

A xenobiotikumok hatására keletkezett vegyületek, reaktív oxigéngyökök is kifejthetnek káros hatást. Sejtszinten a xenobiotikumok megváltoztathatják a sejt homeosztázisát, károsíthatják a membrán integritását, illetve megakadályozhatják, hogy a sejt képes legyen szabályozni térfogatát, energia-háztartását. A sejt sérülése, pusztulása gyakran a sejt ATP-termelő funkciója sérülésének eredménye, illetve a sejt képtelenné válik a sejten belüli kalciumkoncentráció szabályozására. A sejt működéséhez elengedhetetlen fehérjék termelése, illetve a génexpresszió szabályozása is károsodhat toxikus xenobiotikumok hatására [24].

A különböző hatásmechanizmusokkal a szerves mikroszennyezők biokémiai, élettani, morfológiai változásokat okozhatnak, így az adott szövet, szerv, ezáltal az egész organizmus működését befolyásolhatják. A molekuláris szintű hatás mérése adja a legkorábbi indikációt egy adott anyag toxikus hatására, azonban ennek az ökológiai relevanciája nem feltétlenül jelentős, mivel léteznek olyan sejtszintű javító mechanizmusok, amelyek ezt korrigálhatják, így nem feltétlenül jelenik meg magasabb szinten. Amikor a toxikus hatást a javító mechanizmusok sem képesek korrigálni, a toxikus hatás magasabb szinten manifesztálódik, például szöveti léziók, viselkedészavarok, csökkent immunműködés, szaporodási zavar, genetikai változás, allergia stb. (3.13. ábra).



3.13. ábra

Az új szennyezők hatása az élő szervezetekre [41]

Az egyes szerves mikroszennyező csoportok tagjainak különböző környezet- és egészségkárosító hatásuk lehet. Mivel számos csoport tartalmaz hormonrendszert károsító anyagot, az **EDC**-hatást alább részletesen tárgyaljuk. Az egyes szerves mikroszennyező csoportok káros hatásait az egyes csoportok bemutatásánál részletezzük (9. fejezet).

A 3.10. táblázat néhány szerves mikroszennyező csoport egészségkárosító hatását foglalja össze.

3.10. táblázat

Néhány szerves mikroszennyező hatása vízi és szárazföldi élőlényekre ([42] alapján)

Szerves mikroszennyezők	Hatásaik
Anorexia-gyógyszerek	Hormonális hatások rákokban.
Ösztrogének	Halak endokrin rendszerére gyakorolt káros hatások.
Parazitaellenes szerek	A rovarok fejlődésére és élettanára gyakorolt hatások; hatás az ürülék lebomlási sebességére.
Antibakteriális szerek, antibiotikumok	Antibakteriális rezisztencia szelekció. A talaj mikrobiális közösségeinek szerkezetére gyakorolt hatások. Kék-zöld alga és vízinövények növekedésének gátlása. Biokémiai hatás halakban.
Gyulladásgátlók	Kék-zöld algák növekedésének serkentése, és a vízinövények növekedésének gátlása. A halak májsejtjeinek szerkezetére gyakorolt hatások.
Lipidszabályozók	Biokémiai hatások halakban.
Fájdalomcsillapítók	Biokémiai hatások halakban.
Béta-blokkolók	Biokémiai hatások halakban. Krónikus toxikus hatások a halakban.
Szorongásgátló szerek	A gerinctelenek fejlődésére gyakorolt hatások.
Szívglükozidok	A gerinctelenek fejlődésére gyakorolt hatások.
Kalcium-csatorna gátlók	A gerinctelenek fejlődésére gyakorolt hatások.
Karbamazepin és diazepam	A <i>Daphnia magna</i> (ágascápú rákok) és a legyek növekedését gátolja.
Hormonok	Férfi meddőség.
Butilezett hidroxitoluol (BHT) és butilezett hidroxianizol (BHA)	Karcinogén hatás.
Fényvédők/UV-szűrők	Ösztrogénhatás; potenciális fejlődési toxicitás.
Égésgátlók	Fejlődési toxicitás, karcinogenitás és EDC-hatás.
Biszfenol-A (BPA)	Káros hatások csecsemőknél és kisgyermekknél, például EDC-hatás.
Alkil-fenolok és etoxilátok	Negatív hatás a vízi élővilágra a hormonrendszert zavaró hatása miatt.
N-nitrozo-dimetil-amin (NDMA)	Valószínűsített humán karcinogén.
Benzotriazolok és benzotiazolok	In vitro ösztrogénhatások.
Perfluorozott vegyületek	Környezeti következmények és potenciális humán egészségügyi hatások.

3.3.2. Koktélhatás

Az élő szervezetek nem egyetlen szennyező anyaggal lépnek egyszerre kapcsolatba, hanem a szennyező anyagok keverékével (*koktélhatás*). A keverék összetételétől függ, hogy milyen hatást vált ki. *Additív hatásról* akkor beszélünk, amikor a hatás mértéke az összetevők hatásainak összeadásával kapható meg, az egyes komponensek nem erősítik, de nem is gyengítik egymást, például klórpírifosz és profenofosz esetében [39]. Egy tanulmányban 5 ösztrogénvegyület együttes hatását vizsgálták olyan koncentrációban, hogy az egyes összetevők keverékben használt koncentrációja nem érte el az egyedi kimutatható hatást, azonban additív hatásuk már végzetes volt a halak számára [40]. A vegyületek keverékben gyengíthetők, kiolthatják egymás hatását, ezt *antagonizmusnak* nevezzük, ami előnyös lehet az élő szervezetek szempontjából, például az endoszulfán és profenofosz egymással antagonista hatású [39]. *Szinergizmus* esetén az egyszerű összeadással

kapható hatásnál nagyobb, esetenként többszörös hatást is tapasztalunk, mivel az összetevők egymás hatását erősítik [43].

A hexán esetében ötszörös neurotoxikus hatásnövekedést értek el, amikor együtt adták metil-izobutil-ketonnal [39]. Az algák növekedésének gátlását figyelték meg antimikrobiális szerek keverékének jelenlétében, de a szerves mikroszennyezők vízinövényekre irányuló kóktélhatásáról kevés irodalmi adat van. Az adatok többsége halak, kagylók és vízi gerinctelenek vizsgálatából származik [44]. Nem csak az azonos hatásmechanizmussal működő szerek képesek egymás hatását erősíteni, egymástól teljesen eltérő hatásmechanizmussal működő anyagok is képesek szinergikus hatást kifejteni, ami tovább növeli a káros ökológiai és egészségügyi hatások lehetőségét [40].

3.3.3. Az endokrin rendszert károsító anyagok (EDC-k)

A hormonrendszert vagy más néven az endokrin rendszert zavaró vegyületek az egyik legnagyobb aggodalomra okot adó csoport. A Nemzetközi Vegyi Biztonsági Program (*International Programme on Chemical Safety – IPCS*) definíciója szerint a „*hormonrendszert zavaró anyag* olyan exogén vegyület vagy keverék, amely megváltoztatja a hormonrendszer működését, és ennek következtében a káros egészségügyi hatásokat okoz az élőlényben vagy annak utódaiban vagy a populációban (alpopulációban)”. Míg a „*potenciális hormonrendszert zavaró anyag* olyan exogén vegyület vagy keverék, amely olyan tulajdonságokkal rendelkezik, amelyek várhatóan a hormonrendszer zavarásához vezetnek egy ép szervezetben vagy annak utódaiban vagy a populációban (alpopulációban).” [45].

Számos hormonálisan aktív vegyületet lehet kimutatni emberekben, vadon élő állatokban, illetve környezeti mintákban, amelyek közül egyesek tartósan megmaradnak a környezetben, mások idővel lebomlanak. Néhány közülük raktározódik a szövetekben, mások csak rövid ideig vannak jelen az emberi szervezetben, de kritikus fejlődési időszakban. Az EDC-k magukban foglalják a természetes hormonokat, például ösztrogéneket, androgéneket vagy a növényi eredetű fitoösztrogéneket, a szintetikus hormonokat, valamint minden olyan, akár ipari vegyületet vagy mellékterméket is, amelyek megzavarhatják a hormonháztartást, például policiklusos aromás szénhidrogének, poliklórozott bifénilek, dioxinok, furánok, alkil-fenolok, egyes PPCP-k, peszticidek [46].

A 3.11. táblázatban a főbb EDC-csoportokat mutatjuk be felhasználásuk néhány példájával.

3.11. táblázat

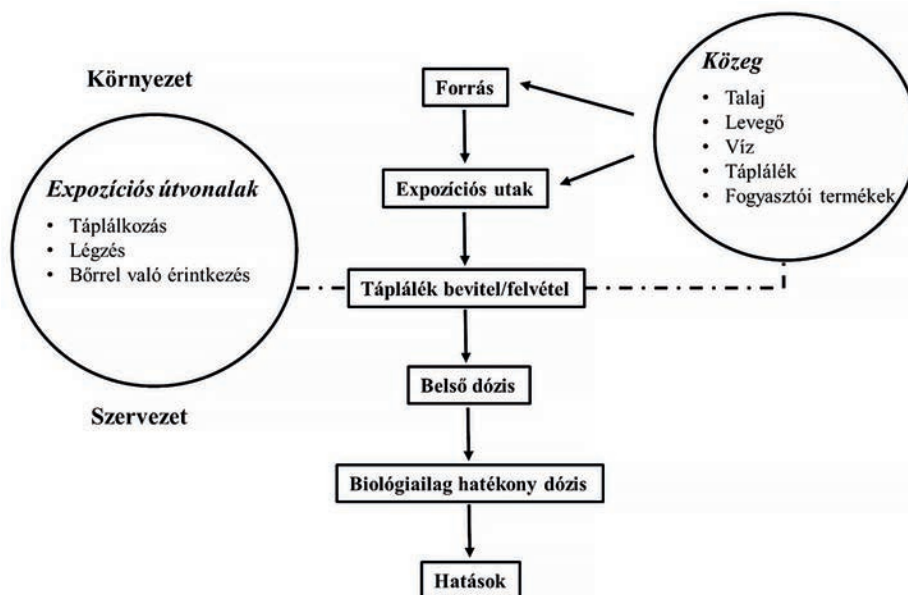
A főbb EDC-csoportok és felhasználásuk [46]

EDC-csoport	Példa	Felhasználás
Polihalogénezett vegyületek	Poliklórozott bifénilek (PCB) Polibrómozott bifénilek (PBB) Polibrómozott difenil-éterek (PBDE) Perfluor-oktán sav (PFOA) Perfluor-oktán szulfonát (PFOS)	Égégátló anyagok, felületaktív anyagok
Fenolos vegyületek	Bisfenol A (BPA) Nonilfenol (NP) Oktilfenol (OP)	Lágyítók, felületaktív anyagok, kenőanyagok, illatanyagok, anti-oxidánsok, adalékanyagok
Ftalátok	Di- (2-etil-hexil) -ftalát (DEHP) Di-isononil ftalát Di-izodecyl-ftalát (DIDP) Dibutil-ftalát (DBP) Dimetil-ftalát (DMP) Dietil-ftalát (DEP)	Lágyítók, kenőanyagok, illatanyagok, adalékok

EDC-csoport	Példa	Felhasználás
Peszticidek	Triklózán Atrazin Lindán Simazin Endosulfán Diuron Diazinon Diklór-difenil-triklóretán (DDT) Diklór-difenil-diklóroetilén (DDE) Klórpírifosz Kvinalfosz	Antimikrobiális vagy gombaellenes szerek. Kártevők elleni védekezés
Hormonok	Öszttron (E1) Öszttradiol (E2) 17 α -etinil-öszttradiol (EE2) Öszttriol (E3) Progeszteron Tesztoszteron Fitoösztrogén	Növekedésserkentő szerek, hormonterápia, étrend-kiegészítők
PPCP-k, pszichoaktív anyagok	Atenolol Acetaminofen Bezafibrát Koffein Karbamazepin Kokain Diklofenák N,N-dietil-meta-toluamid (DEET) Klofibrinsav Gemfibrozil Ibuprofen Klaritromicin Linkomicin Naproxen Roxytromicin Szalicilsav Szulfametoxazol Roxitromicin	Hormonkezelések, pszichoaktív anyagok, állatgyógyászati kezelések, agrárpar

Közel 800 olyan vegyületet ismerünk, amelyről tudjuk, vagy feltételezzük, hogy zavarja a hormonreceptorokat, a hormonszintet vagy a hormonképződést. Ezek közül csak néhány az, amelyről egyértelműen kimutatható volt, hogy élő szervezetekben is kifejti zavaró hatását [45].

Számos tanulmány jelent meg, amely kapcsolatot mutat az élővilág gazdagságának csökkenése és az EDC-k között, azonban a közvetlen, ok-okozati összefüggés kimutatása legtöbbször lehetetlen, elsősorban azért, mert nehéz elkülöníteni egyetlen kémiai anyag hatását a jelen lévő számos egyéb kémiai anyag, stresszor és ökológiai faktor között. Ezért egyértelműen annyit lehet megállapítani, hogy a vadon élő állatok és növények számának csökkenésében az endokrin rendszert károsító mechanizmusok nagyon valószínűek, de az összefüggéseket legtöbb esetben nem sikerült bizonyítani. A legtöbb humán adat olyan vizsgálatokból származik, amelyet olyan emberek körében gyűjtöttek, akik munkájuk során folyamatosan kapcsolatba kerülnek az adott szennyező anyaggal (például mezőgazdasági munkások peszticidekkel, vegyi anyagot gyártó üzemek munkásai különböző vegyi anyagokkal stb.), illetve akik véletlenszerűen, balesetből adódóan nagy mennyiségű vegyszerrel érintkeztek. Az expozíció és hatás közötti összefüggést a 3.14. ábra mutatja.



3.14. ábra

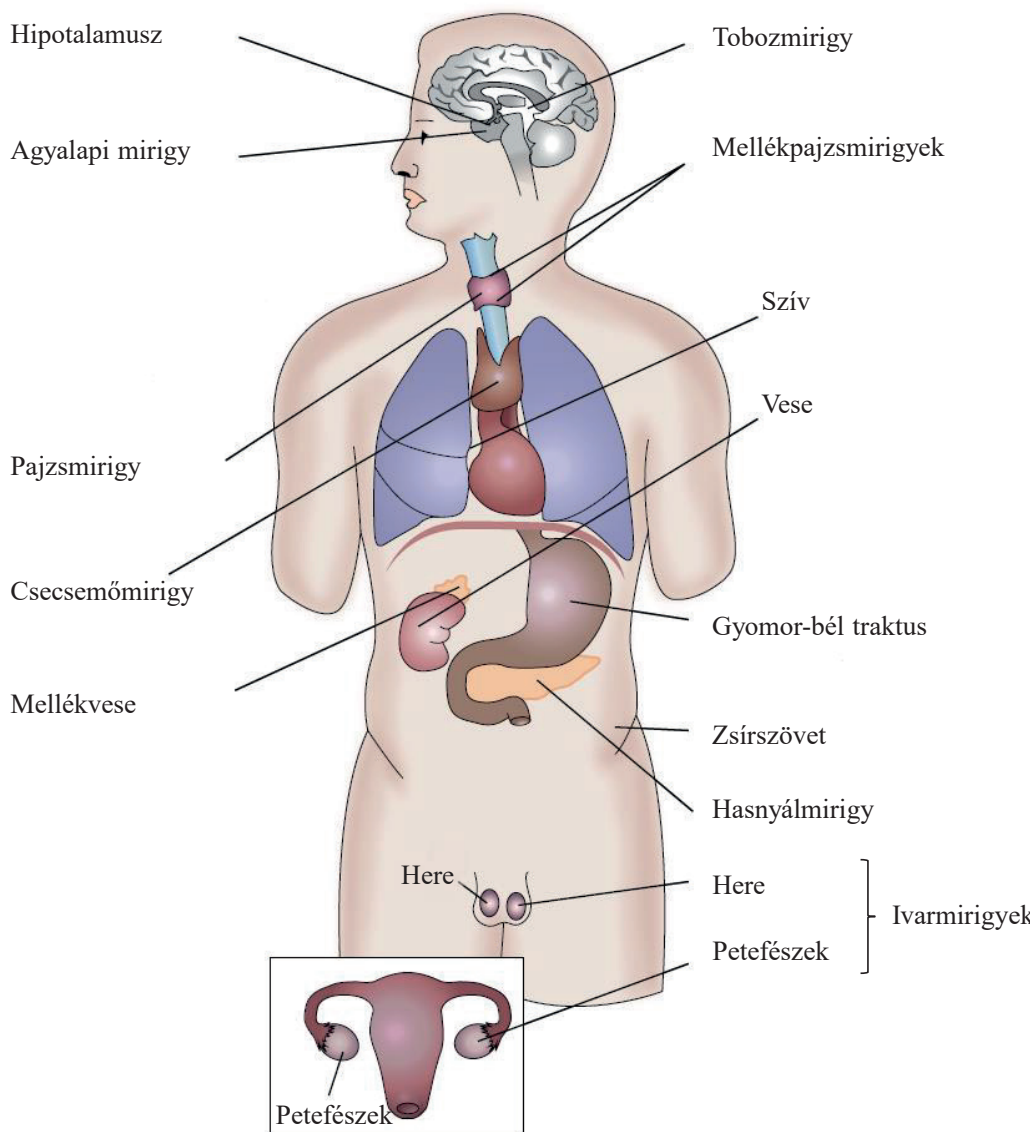
Az expozíció és a hatás közötti összefüggés [47]

Az elmúlt évtizedekben jelentősen nőtt azoknak a tanulmányoknak a száma, amelyek összefüggést mutatnak az EDC-k és egyes emberi betegségek között. Mivel az epidemiológiai vizsgálatok csak kapcsolatot, nem ok-okozati összefüggést tudnak kimutatni, állatvizsgálatokat is fel kell használni, hogy bizonyítékokat lehessen gyűjteni a betegségek és az EDC-k közötti kapcsolatról. Állatkísérletek segítségével kimutathatók ok-okozati összefüggések, azonban a laboratóriumi állatokban kiváltott hatásokból nem minden esetben lehet egyértelműen következtetni az emberben kiváltott hatásra. Mivel emberkísérleteket nem szabad folytatni, az epidemiológiai vizsgálatok segíthetnek ezen kérdések eldöntésében, de többek között a fent említett koktélt hatás miatt sem mindig egyértelmű ezen vizsgálatok eredménye. A helyzetet tovább bonyolítja a betegség kialakulásának komplexitása, amely egyénenként változó lehet. Így sok esetben talán soha nem leszünk képesek egyértelműen igazolni az ok-okozati összefüggést [48].

3.3.4. Működési mechanizmus

Az EDC-k hatásának megértéséhez a hormonrendszerrel is érdemes röviden említést tenni.

A hormonrendszer feladata, az idegrendszerrel szorosan együttműködve, a szervezet homeosztázisának (a belső környezet állandóságának) a fenntartása, amelynek során különböző kémiai jelátvivő molekulák termelődnek, például neurotranszmitterek, hormonok. A hormonokat az úgynevezett belső elválasztású (endokrin) mirigyek (például petefészek, mellékvese, hasnyálmirigy stb.) termelik. E molekulák a véráramon keresztül jutnak el a célszervekhez, szövetekhez, ahol kifejtik élettani hatásukat, például befolyásolják a sejtek metabolizmusát és energiaegyensúlyát, a reprodukív rendszer működését, a tejelválasztást stb. [49]. Az egymástól távol eső, egymással fizikai kapcsolattal nem rendelkező, belső elválasztású mirigyek együttesen alkotják a hormonrendszert vagy más néven az endokrin rendszert (3.15. ábra).



3.15. ábra

Az endokrin rendszer [45]

A hormonrendszer visszacsatolós finomszabályozás alapján működik, amelynek során a termelt hormon mennyisége visszahat az azt termelő mirigyre, és befolyásolja a további hormontermelést. A hormonok és jelátviteli mechanizmusok összehangolt működése kulcsfontosságú a szövetek és az egész szervezet megfelelő működése szempontjából. Ez nemcsak az emberi szervezetben, hanem az alacsonyabb rendű szervezetekben, a gerincesek és a gerinctelenek esetében is igaz, nagyon sokszor igen hasonló molekulák, receptorok segítségével történik a homeosztázis fenntartása. A hormonrendszer rendkívül finoman hangolt működésébe bármilyen beavatkozás komoly következményekkel járhat, a hormonrendszert zavaró vegyületeket ezért különösen aggályosnak tekintjük.

Az EDC-k hatásmechanizmusa sokféle lehet, egyes EDC-k közvetlenül hatnak a hormon receptorára és kompetitív módon annak helyére kötődnek, és aktiválják a receptort, vagy gátló hatást fejtenek ki, esetleg megakadályozzák a hormon kapcsolódását a receptorhoz. Más EDC-k azokat a fehérjéket befolyásolják, amelyek a hormonok szállítását végzik, ezáltal gátolják azok normál funkcióját. Egyes mikroszennyezők képesek több hormonreceptorhoz is kapcsolódni. Az EDC-k zavaró hatása többek között meddőséget eredményezhet, vagy csökkent termékenységet, tanulási és memóriazavarokat, szív-érrendszeri betegségeket okozhat. Napjainkra egyértelművé vált, hogy az EDC-k a zsírszövet kialakulását és a súlygyarapodást is befolyásolják, így szerepük lehet az elhízás kialakulásában is. A hormonrendszer zavarására a szöveti fejlődés időszaka a legérzékenyebb. Egy alacsonyabb dózis, amely a felnőtteknél még nem okoz károsodást, a fejlődő szervezetben jelentős károsító hatással bírhat. Ezért fontos mind a fejlődési periódus, mind a hosszú távú nyomon követés, hogy az esetleges látens hatásokat is detektálni lehessen.

Az EDC-k egy részének hatásmechanizmusa hasonló a természetes ösztrogénhez (17 β ösztradiol vagy E2), és az ösztrogén receptorhoz képesek kötődni. Ezeket a vegyületeket *xenoösztrogéneknek* nevezzük. Az ösztrogénhatást kiváltó EDC-k a természetes ösztrogénhormonnal kompetitív módon képesek kapcsolódni a progeszteron- és ösztrogén receptorokhoz (ER), és képesek transzaktiválni mindkét ösztrogén receptort (ER α , ER β).

A különböző xenoösztrogének biológiai hatása között jelentős különbségek lehetnek, például a BPA körülbelül 20 ezerszer kevésbé hatásos, mint a 17 β ösztradiol. A 3.12. táblázat néhány xenoösztrogén ekvivalencia faktorát mutatja be a 17 β ösztradiolhoz képest. Az *ekvivalencia faktor* az adott anyag hatékonyságát mutatja a legpotensebb anyaghoz képest.

3.12. táblázat

Xenoösztrogének ekvivalenciafaktorai a 17 β ösztradiolhoz képest [4]

Vegyület	EEF
17 β -ösztradiol (E2)	1,0
Öszttron (E1)	0,01–0,1
17 α -etinil-ösztradiol (EE2)	0,8–1,9
Ösztriol (E3)	0,01–0,08
Biszfénol A (BPA)	$5,0 \times 10^{-5} - 6,0 \times 10^{-5}$
Nonilfenol (NP)	$7,2 \times 10^{-7} - 1,9 \times 10^{-2}$
Nonilfenol etoxilátok	$2,0 \times 10^{-7} - 1,3 \times 1^{-5}$
Oktilfenol	$1,0 \times 10^{-5} - 4,9 \times 10^{-4}$

A hormonok alacsony dózisban hatnak, erős affinitással kapcsolódnak a receptoraikhoz. Egyes EDC-k erős affinitással kötődnek nukleáris receptorokhoz (például tributil-ón kötődése a PPAR γ receptorhoz, elhízásban lehet szerepe), így nagyon alacsony dózisban is hatásosak. Az EDC-k akkor is tudnak alacsony dózisban is hatás kiváltani, ha az affinitásuk a receptorhoz gyengébb, mint a receptor természetes liganduma. Ennek több oka lehet, például a receptor nagy abundanciája miatt több receptorhoz is képes kötődni ugyanaz az EDC. Így egy adott EDC hatékonyságát több tényező befolyásolja, és meg is magyarázza, hogy az emberek egyes fejlődési stádiumaik során miért sokkal érzékenyebbek a hormonrendszer zavarására, mint például a fejlődő magzat- és csecsemőkorban.

Egyes xenoösztrogéneket sokáig nem tartották az emberi szervezetre nézve veszélyes vegyületeknek, mert olyan gyenge hatásúak voltak, hogy nem tudták befolyásolni az ösztradiol működését. Amikor azonban elegendő számú, különböző xenoösztrogén együtt volt jelen – olyan koncentrációban, amelynél az egyes vegyületek önmagukban még nem váltottak ki hatást –, együttes

hatásuk már mérhető volt. A koktéllhatás-vizsgálatok eredménye alapján kiderült, hogy az egyes hatások jellemzően összeadódnak, így amennyiben ismerjük a keverék összetevőit, megjósolható a koktéllhatás is [45].

Az EDC-k számos területen károsan befolyásolhatják az élőlények, közöttük az ember egészségét. Alább néhányat emelünk ki a teljesség igénye nélkül:

- nőstény/női reprodukzív rendszer,
- hím/férfi reprodukzív rendszer,
- vadon élő fajok és populációk számának csökkenése,
- pajzsmirigy működése,
- idegrendszeri fejlődés,
- metabolikus betegségek,
- immunrendszer működése.

Az EE2 és más ösztrogén hatású anyagok a szennyvíztisztítókön keresztül bejutnak a felszíni vizekbe. A világ népességében a fogamzó korú nők 8,8%-a (körülbelül 104 millió nő) szed fogamzásgátlót. Az EE2 napi adagja jellemzően 20-35 µg, amelyet az emberi szervezet bomlástermékek, glükuronid és szulfát konjugátok formájában ürít, amelyek kevésbé aktív anyagok. Napjainkra a kutatók felfedezték, hogy a mikroorganizmusok anyagcseréjének eredményeként a bomlástermékek a szennyvíztisztító telepeken az eredeti EE2 vegyületté alakulnak vissza, amelyek a felszíni vizekbe juthatnak [50] [51].

A vízi élőlények közül a halakat tartjuk az endokrin rendszert károsító anyagokra az egyik legérzékenyebb csoportnak, illetve a halakat vizsgálták a legalaposabban. Az ivarsejtek termelésének csökkenését, ivarváltást és nemzőképtelenséget mutattak ki halakban. Csigák esetében a tributil-ón hormonrendszert befolyásoló hatását mutatták ki, amelyet gerincesek között halaknál is igazoltak, a halak a csigákhoz hasonlóan érzékenynek bizonyultak a környezeti koncentrációban jelen lévő tributil-ónra [44].

3.3.5. A szerves mikroszennyezők káros hatása a vízi környezetre és a táplálékláncre

Az elmúlt években komoly erőfeszítéseket tettek, hogy felmérjék az új szennyező anyagok jelenlétét a vízi környezetben és káros hatásait a vízben élő szervezetekre. A legtöbb új szennyező esetében akut toxikus hatások mg/l koncentrációban jelentkeznek a vízi élőlényeken, míg a környezetben jellemzően a ng/l–µg/l koncentrációtartományban fordulnak elő. A nagyon alacsony koncentrációban előforduló szennyező anyagok feltehetően nem idéznek elő látványos toxikus hatást, inkább apróbb változásokat okozhatnak az élőlény egészségében és élettani működésében. Ezeknek az apróbb változásoknak potenciálisan káros ökológiai hatásai lehetnek, amelyek a populáció szintjén és a biodiverzitás változásában nyilvánulhatnak meg [44]. Az új szennyezők közül számos esetben igazolták a hormonzavaró hatást, amely többek között az ivarsejtek termelésének gátlását, ivarváltást, petefészek-sorvadást, termékenységsökkenést okozhat. A nemzőképtelenség csökkenése közvetlenül hat a populáció méretére, illetve káros hatása lehet a táplálékhálózatra is [44]. Az új szennyezők viselkedést befolyásoló hatásának is komoly következményei vannak, amelyeket elsősorban a pszichoaktív szerekkel hoznak összefüggésbe. A szorongást csökkentő és antidepresszáns gyógyszerek halak esetében képesek az aktivitást növelni, gátolni az agresszív viselkedést, a napi aktivitás szintjét csökkenteni, és a zsákmányelfogás képességét csökkenteni. A venlafaxin antidepresszáns esetében neurotoxikus hatást mutattak ki [44]. Számos gén változását figyelték meg új szennyezők hatására, amelyek a szteroidtermelést, nemi differenciálódást,

immunválasz kialakulását és fejlődését befolyásolták, illetve génexpresszió-változásokat is kimutattak halakban [44].

Az új szennyezők hatásának vizsgálata során gyakran több generáción keresztüli vizsgálat mutat rá a szennyező anyag populációt érintő káros hatására. A több generációt érintő expozíció káros hatására egy kanadai vizsgálat is rávilágított, amelynek során 2 generáción keresztül vizsgálták az EE2 hatását. Csupán az egymást követő harmadik nyáron vált nyilvánvalóvá a káros hatás, azaz a populáció összeomlása, amelyet az adott évben született fiatal egyedek hiánya okozott. Az egyéb hormonális változások mellett a faj szinte teljesen eltűnt a tóból. Bizonyos esetekben az expozíció során az egymást követő generációk érzékenyebben reagálnak a szerves szennyező anyagra, például az EDC-hatású nonilfenol, 17 β -ösztadiol és EE2 esetében a második generáció súlyosabb szöveti elváltozásokat mutatott, mint az első generáció [44].

Az élőlények *adaptív változásokkal* igyekeznek alkalmazkodni a megváltozott körülményekhez. Ezt elérhetik genetikai változásokkal, mutációkkal, illetve csak a fenotípusban megjelenő változásokkal, amelynek során a génállomány nem változik, de segítik a megváltozott körülmények közötti túlélést (*fenotípusos heterogenitás*). Az epigenetikai változások képesek szabályozni az élőlény fenotípus-változását anélkül, hogy a DNS-szekvenciájában változás jönne létre. Az epigenetikai szabályozás során a DNS-hez funkcionális csoportok (metilcsoport, aldehids csoport stb.) kapcsolódnak (vagy szakadnak le), amelyek befolyásolják az adott gén kifejeződését. Az ilyen változások néhány generáción keresztül az utódokba is átöröklődhetnek. Adaptív változásokat kimutattak nitrogéntartalmú vegyületek, poliaromás szénhidrogének és peszticidek esetében is. PFOS-expozíciót követően a vegyület által kiváltott epigenetikai változások a második generációban is megmaradtak, miután a PFOS-expozíció megszűnt [44].

Amikor a toxicitás az egyed növekedését, szaporodását, illetve túlélését érinti, a hatások a populáció szintjén is megnyilvánulnak. Ezek a hatások leggyakrabban nem specifikusak, így ezen változások csak ritka esetekben vezethetők vissza egyetlen adott környezeti szennyező anyagra. Ahhoz, hogy meg tudjuk jósolni az adott szerves mikroszennyező közvetett és közvetlen hatását a különböző trofikus szintekre, az adott mikroszennyező toxikus hatását vizsgálni kell az egyed, a populáció, a közösség és az egész ökoszisztéma szintjén is. Ezek az adatok azonban legtöbbször hiányoznak. Egyetlen olyan tanulmányról tudunk, amely képes volt minden kétséget kizáróan igazolni egy szerves mikroszennyező közvetett hatását a táplálékláncre [44]. Kidd és munkatársai kísérleti tóban végeztek vizsgálatokat EE2-vel 5-6 ng/l környezeti koncentrációban, amely nem okozott direkt toxicitást a tóban élő algákban, mikrobiális közösségben, zooplanktonban, bentoszban. A vizsgálat során mind direkt, mind indirekt hatást kimutattak, amely a tűzceselle közeli kihalását és további halfajok populációcsökkenését okozta a tóban, amelyek közül a tavi pisztráng populációcsökkenését nem az EE2 közvetlen hatása, hanem az általa fogyasztott kis halak populációjának csökkenése, ezáltal csökkenő táplálékmenyisége okozta. További közvetett hatás volt az egyes planktonfajok abundanciájának növekedése, feltehetően a halak populációcsökkenése miatt [52]. Az itt bemutatott vizsgálat olyan kísérleti tóban történt, ahol éveken keresztül viszonylag kontrollált körülmények között tudták vizsgálni a környezetet és a vízi élőlényeket. A tápláléklánc komplexitása miatt, a mikroszennyezők egyes fajokra kifejtett eltérő hatása miatt, valamint a környezetben jelen lévő szerves mikroszennyezők koktéllhatása miatt nehezen jósolható meg az adott mikroszennyező egész ökoszisztémára kifejtett hatása.

Amikor azonban egy adott szerves mikroszennyező okozta környezeti szennyeződés megszűnik, például betiltják a használatát, az érintett biológiai rendszer hosszabb-rövidebb idő alatt képes regenerálódni.

3.3.6. A mikroszennyezők toxikus hatásának meghatározása

A szerves mikroszennyezők és metabolitjaik nagyon alacsony koncentrációban vannak jelen a környezetben, jellemzően nem okoznak akut toxicitást, azonban hosszú távon krónikus betegségek kialakulásához vezethetnek [53]. Az egyik legnehezebb feladat az, hogy meg tudjuk becsülni, hogy ezek a vegyületek milyen potenciális veszélyt jelentenek az ökoszisztémára és közvetlenül az emberre. A hosszú évek expozíciójának hatása nehezen mérhető, ennek ellenére a mikroszennyezők környezetben történő jelenlétét, felhalmozódását számos toxikus biológiai hatással hozták összefüggésbe.

A környezeti szennyező anyagok toxikus hatásainak megállapítására többek között az ökotoxikológiai mérések eredményeit használják fel.

Az ökotoxikológia a már ismert és az új szennyező anyagok környezetre gyakorolt ökológiai hatását tanulmányozza. Az ökotoxikológia számos tudomány, a fizika, kémia, biológia (mikrobiológia, élettan, botanika, zoológia, ökológia, genetika stb.), toxikológia, statisztika elveit és eredményeit felhasználja. A *környezetttoxikológia* a vegyi anyagok környezeti kockázatának meghatározásához szükséges alapvető adatokat szolgáltatja, vagyis a vegyi anyag hatására vonatkozó információkat. A környezeti minőségi kritériumoknak, így a határértékeknek is a vegyi anyag hatásán, a dózis-válasz, illetve a koncentráció-válasz összefüggés ismerete alapján meghatározható, nem káros környezeti koncentráción kell alapulniuk. A vegyi anyagok környezeti kockázatának számszerűsített értéke képezi az alapját a környezetvédelemmel, környezetgazdálkodással kapcsolatos döntéseknek [54].

Ökotoxikológiai tesztek

Az ökotoxikológiai tesztek alapvető feladata az ökoszisztémát vagy az egyes ökoszisztématagokat károsító vegyi anyagok hatásának mérése standard körülmények között. A környezetben megtalálható szerves mikroszennyezők esetében nem vizsgálhatunk dózist, mint például mérgezések esetén, amikor mérhető, hogy az adott anyagból mennyi jutott a szervezetbe. Ezért az ökotoxikológiai vizsgálatoknál dózis helyett környezeti koncentrációkat kell vizsgálni. A vízi környezetben élő állat, például hal, a vízben található mikroszennyezőket több forrásból fel tudja venni: a táplálékkal, a bőrön, kopolyún keresztül.

Az ökotoxikológiai tesztek osztályozhatjuk a

1. tesztelés időtartama,
2. tesztorganizmus faja,
3. tesztrendszer fajösszetétele szerint.

Az akut toxicitás, vagyis a vegyi anyagnak egyszeri kitettség alkalmával kiváltott direkt hatását *akut tesztek* segítségével mérjük. Ezek általában 24–96 óra időtartamúak a leggyakrabban alkalmazott tesztorganizmusoknál (például alga, *Daphnia*, hal, madár, patkány, csírázásgátlási és növénynövekedési tesztek), míg mikroorganizmusok esetében néhány percesek. Az ökotoxikológiai vizsgálatokhoz alkalmazott tesztorganizmusok jellemzően, de nem kizárólag egy fajhoz tartoznak. Gyakran előfordul, hogy az akut toxicitás mérésekor a vizsgálati idő lejártá után jelentkezik hatás, emiatt szükséges hosszú távú, úgynevezett krónikus tesztek elvégzése is.

A *krónikus tesztek* időtartama függ a tesztorganizmus életidejétől és reprodukciós ciklusának hosszától. A kísérleti élőlény élethosszának nagyobb részét magában foglalja, csupán egy-két generációt fog át. Jellemzően 20-30 napig tartanak, de ritkán akár 200 napig is eltarthatnak. A krónikus

tesztek során az utódnemzésre gyakorolt hatást is mérni lehet, ezeket *reproduktivitási teszteknek* nevezzük, míg az utódokban jelentkező fejlődési rendellenességeket *teratogenitási teszteknek* [43].

Az *egy-fajú teszteket* általában akut tesztelesekhez használjuk, de körültekintően kell eljárni a megfelelő tesztfaj kiválasztásánál. Egy-fajú tesztet érdemes végezni a toxikus hatások prognosztizálásánál, illetve ha egy adott faj védelme az elsődleges célunk, míg a teljes ökoszisztémára vonatkozó hatás előrejelzésére a több fajt alkalmazó tesztek használatosak.

A *több fajt alkalmazó tesztek* két vagy több faj közötti, illetve a közösségen belüli kölcsönhatásokat vizsgálják, illetve elemezhető az élő szervezet kölcsönhatása az abiotikus faktorokkal, például adott szerves mikroszennyezővel [55]. A több fajt alkalmazó tesztek a *mikrokozmosz- és mezo-kozmoszmodellek*, valamint a szabadföldi kísérletek [56].

A tesztelésre szánt anyag koncentrációjának növelésével mérjük a tesztorganizmuson kiváltott hatást, azaz az ökotoxikológiai végpontot, amely mindig az adott vizsgálati céltól függ, lehet bármilyen biokémiai, fiziológiai, genetikai vagy *morfológiai változás*, de lehet ökoszisztémaszintű változás is, például fajeloszlás változása.

Biokémiai, fiziológiai változás mérésére gyakran enzimaktivitás-változást mérnek, például ATP-áz, luciferáz aktivitást. A vízvizsgálatoknál használt BOI₅ respirációs teszt is a biokémiai vizsgálatok közé tartozik, amely a víz mikrobiomjának vagy a tesztorganizmusnak a légzését (oxigénfogyasztását) méri [55].

A *karcinogenitás (rákkeltő hatás) és a mutagenitás* kimutatására egyre inkább a szövettenyészeteket és mikroorganizmusokat alkalmazó géntoxikológiai gyorseszteket használják, amelyek végpontja a mutáció. A leggyakrabban használt tesztek az Ames-teszt, az SOS-chromoteszt és a Mutatox-teszt:

- Az *Ames-teszt* során a *Salmonella typhimurium* hisztidin auxotróf törzset használ, amely eredetileg nem képes hisztidint előállítani, de mutáció esetén képessé válik rá, és hisztidinmentes táptalajon is képes lesz növekedni.
- Az *SOS-chromotesztet* az Ames-teszt komplementereként használják, egyszerű kolorimetriás teszt, amely az *E. coli* DNS-károsodását méri az SOS DNS-javító rendszer aktiválódása alapján.
- A *Mutatox-teszt*, *Photobacterium phosphoerum* sötét mutánsát használja. Genotoxikus anyag, DNS-szintézist gátló, illetve direkt mutagén anyag jelenlétében visszanyeri lumineszcenciáját [55].

A rákkeltő hatású anyagok osztályozását a Nemzetközi Rákkutató Ügynökség (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) osztályozása alapján végezzük (3.13. táblázat).

3.13. táblázat

A daganatkeltő anyagok besorolása az *IARC* szerint [57]

IARC osztály	Magyarázat	Nyilvántartott anyagok száma	Példák
1	Emberben epidemiológiai adatokkal is bizonyítottan daganatkeltő anyagok	120	Lindán, PCB-126, Benzo[a]pirén
2A	Emberben valószínűleg daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben bizonyított hatás, de a humán epidemiológiai adatok még nem elegendők, vagy nem konkluzívak)	88	Sztirén, Glifozát
2B	Emberben feltehetően daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben valószínű daganatkeltő hatás, humán epidemiológiai adatok hiányoznak, vagy elégtelenek)	313	Microcystin-LR, vinil acetát
3	Emberben daganatkeltés szempontjából nem besorolható anyag	499	Dikofol, fenol
4	Nem rákkeltő		

A koncentráció és a hatás összefüggését ábrázoló úgynevezett dózis-hatás vagy *koncentráció-hatás görbe* legtöbbször szigmoid alakú. Ez a görbe a vegyi anyag koncentrációjának függvényében ábrázolja a toxikus hatást, vagyis a tesztorganizmus választát [43].

Akut vizsgálatok esetén a koncentráció-hatás görbéről leolvasható a görbe meredeksége, valamint a 10, 20, 50 vagy 90%-os gátlást okozó koncentráció, ezt különbözőképpen lehet megadni [43]:

- *azonos hatásos koncentráció* (*Effective Concentration – EC*), például EC_{50} , az 50%-ra csökkent válasz elérésekor (például lumineszcencia esetén a fényintenzitás felére csökken) mért vegyi anyag-koncentráció.
- *halálos koncentráció* (*Lethal Concentration – LC*), például LC_{50} , amennyiben a végpont a letalitás, akkor az a vegyi anyag-koncentráció, amely a tesztorganizmusok felét elpusztítja.

A *krónikus toxicitás vizsgálatok során* nyert koncentráció-hatás görbékből az alábbi értékeket szokták megadni [43]:

- **LOEC** (Lowest Observed Effects Concentration) – az a legkisebb *koncentráció*, amelynek hatása már megfigyelhető.
- **LOEL** (Lowest Observed Effects Level) – az a legkisebb *dózis*, amelynek hatása már megfigyelhető.
- **NOEC** (No Observed Effects Concentration) – az a legnagyobb vegyi anyag-koncentráció, amelynek még nincs megfigyelhető hatása egy élőlény hosszú távú kitettsége esetén. A NOEC és a **LOEC** egymásból számíthatóak: $NOEC = LOEC/2$.
- **NOEL** (No observed Effects Level Concentration) – a **NOEC** analóg kifejezése, az a legnagyobb *dózis*, amelynek még nincs megfigyelhető hatása egy élőlény hosszú távú kitettsége esetén, ezt a dózist alkalmazó toxikológiában használják.
- **NOAEC** (No Observed Adverse Effects Concentration) – az a legnagyobb *vegyi anyag-koncentráció*, amelynek még nincs megfigyelhető hatása egy élőlény hosszú távú kitettsége esetén.
- **NOAEL** (No Observed Adverse Effects Level) – az a legnagyobb *vegyi anyag-dózis*, amely még nem okoz megfigyelhető káros hatást.
- **MATC** (Maximum Allowable Toxicant Concentration) – a szennyező anyag maximális, még megengedhető koncentrációja. A **LOEC**- és **NOEC**-érték átlagaként számítható: $MATC = (LOEC + NOEC)/2$. A MATC-érték krónikus hatáson alapuló küszöbkoncentráció, amelyet környezeti minőségi kritériumként is alkalmazhatnak, illetve olyan vegyi anyag-határértékként, amelynek meghatározásakor a vegyi anyag káros (például toxikus, mutagén stb.) hatását vették figyelembe.

A fenti értékek a vizsgált vegyi anyag hatásait mutatják környezettoxikológiai vizsgálatokban. Azonban az emberre vagy az egész ökoszisztémára vonatkozó hatások vizsgálatára közvetlenül nincs mód, így a toxikológiai és ökotoxikológiai tesztek eredményeinek extrapolációjával vagy statisztikai adatok alapján következtetünk egy adott vegyi anyag emberre, illetve az ökoszisztéma egészére vonatkozó hatásaira. Az ökoszisztémára előrejelezhetően károsan nem ható, legnagyobb *szennyezőanyag-koncentráció* a **PNEC** (Predicted No Effect Concentration), amelyet leggyakrabban faktoriális módszerrel képeznek akut és/vagy krónikus ökotoxikológiai teszt eredményeiből. A bizonytalansági faktorok 1 és 1000 között változnak, a nagyobb szám a nagyobb bizonytalanságra utal. Az alkalmazott biztonsági faktorok a felhasznált tesztek információtartalmával és környezeti realizmusával arányosak. [43] A PNEC-értéket szokták alkalmazni a környezeti minőségi kritériumok és határértékek megállapítására.

A *mikrokozmoszmodellek* laboratóriumban végzett „kisméretű, sokfajú ökológiai tesztrendszerek, amelyek felhasználási célja ökotoxikológiai tesztelés, biodegradáció és bioakkumuláció

vizsgálata, veszélyes vegyi anyagok viselkedésének és hatásának jellemzése komplex ökológiai rendszerben. Az egyetlen fajt alkalmazó ökotoxikológiai tesztekhez képest környezeti realitása nagyobb, jobban modellezi az ökoszisztémát, jól vizsgálhatók a fizikai-kémiai és biológiai kölcsönhatások a szennyező anyag, a környezeti elem és fázis valamint a biota egyes tagjai között” [43].

A modell méretét nem szabványosították. Az adott teszt választásánál figyelembe kell venni, hogy a vizsgálandó anyag hatását vízi vagy szárazföldi környezetben kívánjuk vizsgálni. Vízi szervezeteknél a teljes testfelület érintkezésbe kerülhet a toxikus anyaggal, így a bőrön keresztüli felvétel, a táplálkozás és légzés során történő abszorpció nehezen választható el. Az alábbiakban a vízi ökoszisztémára speciális ökotoxikológiai tesztek részletezzük.

A *Standardizált vízi mikrokozmosz (SAM)* laboratóriumban kialakított, több fajt alkalmazó teszt. A fajok kiválasztásánál elsődleges szempont, hogy a vízi táplálékláncban funkcionálisan központi szerepet töltsenek be (algák, állati egysejtűek, ágascsapú rákok, kagylósrákok, kerekessz férgek). A mikrokozmoszt alkotó fajok típusa és száma, valamint a kísérleti feltételek (hőmérséklet, pH, megvilágítottság mértéke) pontosan meghatározottak a tesztelés időtartama alatt. A 64 napig tartó laboratóriumi megfigyelés során a vizsgálandó vegyi anyagot heti gyakorisággal ismételt adagolják a mikrokozmoszrendszerhez, illetve szintén hetente mintát véve a kísérleti anyagból kémiai és biológiai méréseket végeznek. Detektálják a vizsgált szennyező anyag koncentrációjának változását, mérik az oldott oxigén és pH-értékét, valamint meghatározzák az algaszám és a fajeloszlás módosulását.

A *szabadföldi vízi mikrokozmosz* a mérete alapján a mikro- és mezokozmoszmodellek között helyezkedik el. Elsődlegesen a peszticidek biológiai hatásának vizsgálatára alkalmazzák. Benne a trofikus szintek száma nagyobb, mint a *SAM*-teszteknél, ezért alkalmas mesterséges tavakban lejátszódó ökológiai folyamatok szimulálására. A kísérlet során vízinövényeket, fito- és zooplanktonfajokat, makrogerinctelen szervezeteket és halakat is betelepítenek a modellezett rendszerbe. Viszonylag kis mérete miatt (körülbelül 6 m³) lehetőség van párhuzamos vizsgálatokra és elegendő számú ismétlésre, viszont kevésbé kontrollálható. A laboratóriumi mikrokozmosz-kísérleteknél a vizsgálati feltételek irányíthatók, míg a szabadföldi modelleknél a környezeti hatások, időjárás változásai, hidrogeológiai tényezők nagymértékben befolyásolhatják a kapott eredményeket.

A *mezokozmoszmodelleket* általában a szabadban alakítják ki, gyakran mesterségesen létrehozott tavak, mocsaras területek, víztározók, kertek vagy mesterséges erdők formájában valósulnak meg. A mezokozmosz-kísérletek már alkalmasak a tényleges ökoszisztémaszintű folyamatok szimulálására. A mezokozmosz-vizsgálatok mintegy átmenetet képeznek a mikrokozmosz és a szabadföldi kísérletek között.

Szabadföldi vizsgálatok: a teljes ökoszisztémára való extrapolálás ezeknél a kísérleteknél a legbiztonságosabb, viszont igen költséges a kivitelezésük. A kapott eredmények alkalmasak a „lab-to-field” problémák feloldására, vagyis elfogadható választ adnak arra a kérdésre, hogy a laboratóriumi vizsgálatok mennyire és milyen mértékben tükrözik vissza a valódi ökoszisztémákban lejátszódó folyamatokat [56].

Nem létezik olyan teszt, amely minden toxikus anyag tesztelésére alkalmas, illetve minden tesztorganizmus máshogy reagál ugyanarra a szennyezőre. Ezért jellemzően különböző fejlettségű szervezeteket használnak, a baktériumoktól egészen az emlősökig. A vizsgálatok lefolytatását szigorú előírások, szabványok szerint kell végezni, hogy az EU bármely laboratóriumában végzett vizsgálattal össze lehessen hasonlítani. A vízi ökoszisztémák vizsgálatára alkalmazható biológiai és ökotoxikológiai tesztek, módszerek a 3.14. táblázat tartalmazza.

3.14. táblázat

A vízi ökoszisztémák vizsgálatára alkalmazható módszerek [58]

	Tesztsszervezet vagy módszer	Tesztsszervezet válasza vagy végpont
Egyfajú, akut toxicitásteszt, laboratóriumi	Hal	Halál
	Daphnia	Halál, bénulás
	Bakteriális lumineszcencia	Fénykibocsátás
	Daphnia IQ-teszt	Enzimgátlás
	Rotokit F	Halál
	Thamnotokit F	Halál
	Toxichromoteszt	Enzimgátlás Mutáció
Ames-teszt, SOS-chromoteszt, Mutatox-teszt		
Egyfajú, szubletális toxicitásteszt, laboratóriumi	Protozoa/baktérium	Populációnövekedés
	Alga	Populációnövekedés
	Daphnia	Szaporodás
	Hal	Korai fejlődési stádium, növekedés, kromoszóma-rendellenesség
Lemna-teszt		Kolónianövekedés
Sejt/szövet-toxicitásteszt, laboratóriumi	In vitro szövet teszt	Növekedés, halál, szöveti elváltozás
Korai figyelmeztető vagy félfolyamatos terepi toxicitásteszt	Hal	Légzés Rheotaxis Úszási viselkedés
	Alga	Termelékenység
	Baktérium	Lumineszcencia Légzés
	Daphnia	Úszási aktivitás
	Kagylók	Kopolyúmozgás
	Fogvatartott testsszervezet	Halál, növekedés, szaporodás, bioakkumuláció, biomarker-képződés, lizoszómostabilitás stb.
Terepi hatások megfigyelése	Ökoepidemiológia kiválasztott fajoknál: hal, <i>Chironomus</i>	Betegségek, morfológiai változások előfordulása
Indikátorfajok		Jelenléte vagy hiánya
Közösség összetétele: bentikus makrofauna, kovamoszatok		Faji összetétel, diverzitás, eloszlás
Ökológiai működés		Termelékenység növekedése, légzés, biomasza-fluktuáció, lebomlás, anyagforgalom

Bibliográfia

1. UNESCO WWAP. Wastewater: The Untapped Resource. 2017.
2. Geissen V, Mol H, Klumpp E, Umlauf G, Nadal M, Ritsema CJ. Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. International Soil and Water Conservation Research. 2015;3(2015):57–65.
3. Clarke BO, Smith SR. Review of ‘emerging’ organic contaminants in biosolids and assessment of international research priorities for the agricultural use of biosolids. Environment International. 2011;37(1):226–247.
4. Burkhardt-Holm P. Linking Water Quality to Human Health and Environment: The Fate of Micropollutants [Internet]. 2011. [letöltve: 2020. 07. 01.] Elérhető: www.researchgate.net/publication/268328108_Linking_Water_Quality_to_Human_Health_and_Environment_The_Fate_of_Micropollutants
5. Wilkinson J, Hooda PS, Barker J, Barton S, Swinden J. Occurrence, fate and transformation of emerging contaminants in water: An overarching review of the field. Environ Pollut. 2017;231(Pt 1):954–970.
6. Priority Substances, Priority Substances and Certain Other Pollutants according to Annex II of Directive 2008/105/EC. 2008.

7. Petrie B, Barden R, Kasprzyk-Hordern B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Res.* 2015;72:3–27.
8. Lapworth DJ, Baran N, Stuart ME, Ward RS. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. *Environ Pollut.* 2012;163:287–303.
9. European Commission. Sewage Sludge Brussels: European Commission; 2016 [letöltve: 2018. 10. 10.]. Elérhető: <http://ec.europa.eu/environment/waste/sludge/index.htm>
10. Ellis JB. Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in urban receiving waters. *Environ Pollut.* 2006;144(1):184–189.
11. Elliott SM, Erickson ML, Krall AL, Adams BA. Concentrations of pharmaceuticals and other micropollutants in groundwater downgradient from large on-site wastewater discharges. *PloS one.* 2018;13(11):e0206004.
12. Pérez-Lucas G, Vela N, El Aatik A, Navarro S. Environmental Risk of Groundwater Pollution by Pesticide Leaching through the Soil Profile. In: Larramendy M, Soloneski S, editors. *Pesticides – Use and Misuse and Their Impact in the Environment.* 2019.
13. USGS [Internet]. [letöltve: 2019. 09. 09.]. Elérhető: https://toxics.usgs.gov/regional/emc/transport_fate.html
14. Wania F, MacKay D. Peer Reviewed: Tracking the Distribution of Persistent Organic Pollutants. *Environmental Science & Technology.* 1996;30(9):390A–396A.
15. Harrison RM. *Principles of Environmental Chemistry: The Royal Society of Chemistry.* 2007.
16. Fenner K, Canonica S, Wackett LP, Elsner M. Evaluating Pesticide Degradation in the Environment: Blind Spots and Emerging Opportunities. *Science (New York, NY).* 2013;341(6147):752–758.
17. Morel FMM, Hering JG. *Principles and Applications of Aquatic Chemistry.* John Wiley & Sons, Inc.; 1993.
18. IUPAC. *Compendium of Chemical Terminology.* 2 ed. Oxford Blackwell Scientific Publications; 1997.
19. Borsodi A, Felföldi T, Jäger K, Makk J, Márialigeti K, Romsics C, et al. Bevezetés a prokarióták világába. Márialigeti K, szerkesztő. Budapest: Eötvös Loránd Tudományegyetem; 2013.
20. Singh R. Biodegradation of xenobiotics – a way for environmental detoxification. *International Journal of Development Research.* 2017;7(7):14082–14087.
21. Musilova L, Ridl J, Polivkova M, Macek T, Uhlik O. Effects of Secondary Plant Metabolites on Microbial Populations: Changes in Community Structure and Metabolic Activity in Contaminated Environments. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8).
22. Nzila A. Update on the cometabolism of organic pollutants by bacteria. *Environ Pollut.* 2013;178:474–482.
23. Öllös G. *Természetes és antropogén szerves anyagok.* Budapest: Közlekedési Dokumentációs Kft.; 2006.
24. Evans TJ. Chapter 2 – Toxicokinetics and Toxicodynamics. In: Peterson ME, Talcott PA, editors. *Small Animal Toxicology.* 3rd ed. Saint Louis: W.B. Saunders; 2013. p. 13–19.
25. Arslan M, Ullah I, Müller JA, Shahid N, Afzal M. Organic Micropollutants in the Environment: Ecotoxicity Potential and Methods for Remediation. In: Anjum NA, Gill S, Tuteja N, editors. *Enhancing Cleanup of Environmental Pollutants.* Springer International Publishing AG; 2017.
26. Ijaz A, Imran A, Anwar ul Haq M, Khan Q, Afzal M. Phytoremediation: recent advances in plant-endophytic synergistic interactions. *Plant Soil.* 2016;405(179).
27. Koppel N, Maini Rekdal V, Balskus EP. Chemical transformation of xenobiotics by the human gut microbiota. *Science (New York, NY).* 2017;356(6344):eaag2770.
28. Chhabra RS. Intestinal absorption and metabolism of xenobiotics. *Environmental health perspectives.* 1979;33:61–69.
29. Hodgson E. *Toxicology and human environments.* 1 ed. Academic Press; 2012.
30. Ádány R. *Megelőző orvostan és népegészségtan.* Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2011.
31. Nomura D. *NST110: Advanced Toxicology.* Berkeley: University of California; 2013.
32. Arnot J, Gobas F. A review of bioconcentration factor (BCF) and bioaccumulation factor (BAF) assessments for organic chemicals in aquatic organisms. *Environmental Reviews.* 2006;14:257–297.
33. Arnot JA, Gobas FAPC. A review of bioconcentration factor (BCF) and bioaccumulation factor (BAF) assessments for organic chemicals in aquatic organisms. *Environmental Reviews.* 2006;14(4):257–297.
34. Massachusetts Institute of Technology. [letöltve: 2019. 05. 06.]. Elérhető: http://mercurypolicy.scripts.mit.edu/blog/wp-content/uploads/2013/01/bioaccumulation_graphic.jpg
35. Ruhí A, Acuña V, Barceló D, Huerta B, Mor J-R, Rodríguez-Mozaz S, et al. Bioaccumulation and trophic magnification of pharmaceuticals and endocrine disruptors in a Mediterranean river food web. *Science of The Total Environment.* 2016;540:250–259.

36. Kobayashi J, Imuta Y, Komorita T, Yamada K, Ishibashi H, Ishihara F, et al. Trophic magnification of polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in an estuarine food web of the Ariake Sea, Japan. *Chemosphere*. 2015;118:201–206.
37. Croom E. Metabolism of xenobiotics of human environments. *Progress in molecular biology and translational science*. 2012;112:31–88.
38. Gaushiya M. Process of Xenobiotics Translocation Toxicology. [cited 2019 Dec 18] www.environmentalpollution.in/toxicology-2/xenobiotics/process-of-xenobiotics-translocation-toxicology/4512
39. Dinka DD. Environmental Xenobiotics and Their Adverse Health Impacts-A General Review. *Journal of Environment Pollution and Human Health*. 2018;6(3):77–88.
40. Schwarzenbach RP, Escher BI, Fenner K, Hofstetter TB, Johnson CA, von Gunten U, et al. The challenge of micropollutants in aquatic systems. *Science (New York, NY)*. 2006;313(5790):1072–1077.
41. Calvo-Flores FG, Isac-García J, Dobado JA. *Emerging Pollutants Origin, Structure and Properties*. Germany: Wiley-VCH; 2018.
42. Varjani SJ, M CS. Treatment Technologies for Emerging Organic Contaminants Removal from Wastewater. In: Bhattacharya S, Gupta AB, Gupta A, Pandey A, editors. *Water Remediation Energy, Environment, and Sustainability*. Singapore: Springer; 2018.
43. Gruiz K. Bioremediációs kislexikon. 2006 [letöltve: 2020. 07. 12.]. 62 p. Elérhető: <http://mokkka.hu/publications/kislexikon.pdf>
44. Nilsen E, Smalling K, Ahrens L, Gros M, Miglioranza K, Pico Y, et al. Critical Review: Grand Challenges in Assessing the Adverse Effects of Contaminants of Emerging Concern on Aquatic Food Webs. *Environmental toxicology and chemistry*. 2019;38(1):46–60.
45. UNEP, WHO. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals. 2012. 2013.
46. Wee SY, Aris AZ. Endocrine disrupting compounds in drinking water supply system and human health risk implication. *Environ Int*. 2017;106:207–233.
47. WHO. IPCS Global Assessment Of The State-Of-The-Science Of Endocrine Disruptors. 2002. Contract No.: WHO/PCS/EDC/02.2.
48. UNEP WHO. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals [Internet]. United Nations Environment Programme and the World Health Organization; 2013. [cited 2020 July 01] Elérhető: www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/
49. Knisz J, Radnai B, Gál-Szijártó N, Oláh A. Kémiai szabályozás. In: Oláh A, Stromájer-Rácz T, Radnai B, editors. *Élettan-kórélettan*. 2015. [letöltve: 2020. 07. 23.] Elérhető: <http://tamop.etk.pte.hu/elettan/>
50. Aris AZ, Shamsuddin AS, Praveena SM. Occurrence of 17 α -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review. *Environment International*. 2014;69:104–119.
51. Archer E, Petrie B, Kasprzyk-Hordern B, Wolfaardt GM. The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere*. 2017;174:437–446.
52. Kidd KA, Paterson MJ, Rennie MD, Podemski CL, Findlay DL, Blanchfield PJ, et al. Direct and indirect responses of a freshwater food web to a potent synthetic oestrogen. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences*. 2014;369(1656).
53. Schriks M, Heringa MB, van der Kooi MM, de Voogt P, van Wezel AP. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water Res*. 2010;44(2):461–476.
54. Győri M. Ökotoxikológiai módszerek vízi tesztorganizmusokkal. 2017.
55. Gruiz K, Horváth B, Molnár M. *Környezettoxikológia Vegyi anyagok hatása az ökoszisztémára*. Budapest: Műegyetemi Kiadó; 2001.
56. Milinké É. *Ökotoxikológia és környezetvédelem*. Eger: Eszterházy Károly Főiskola; 2013.
57. WHO. IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. [cited 2020 June 19]. Elérhető: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
58. Chapmen D, Jackson J. *Biological Monitoring. Water Quality Monitoring – A Practical Guide to the Design and Implementation of Freshwater Quality Studies and Monitoring Programmes*. UNEP/WHO; 1996.