

A szerves mikroszennyezők hatása a környezetre és az egészségre

Az élőlények számos bioaktív szintetikus szerves anyaggal szemben nem rendelkeznek megfelelő védekezőmechanizmussal, így a szervezetbe kerülve károsíthatják az élő szervezeteket. Az immunrendszer a legérzékenyebb a xenobiotikumokra (*immunotoxikus* hatás), hatásukra csökken a szervezet védekezőképessége a fertőzésekkel szemben, tumoros elváltozásokat okozhatnak. A 3. 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, gombatoxinok, baktériumtoxinok (cianobaktériumok) stb. [2].

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 [47]. A toxikus vegyületek vagy metabolitjaik molekuláris, illetve sejtszintű aktivitása határozza meg a károsítás mértékét. *A xenobiotikumok megváltoztathatják a sejt mikrokörnyezetét*, például a pH megváltoztatásával, nem specifikus módon a receptorok kötőhelyeinek elfoglalásával stb. [37].

A toxikus vegyületek jellemzően célmolekulákon, célsejteken fejtik ki hatásukat. Egyes szerves mikroszennyezők utánozzák a szervezet saját tápanyagain, hormonjait, neurotranszmittereit (az idegrendszer szabályozásában fontos szerepet játszó vegyületek). A specifikus receptorokat blokkolhatják vagy aktiválhatják, enzimeket aktiválhatnak vagy inaktíválhatnak. *Receptor-közvetített toxicitás* során a kémiai szer receptorhoz kötődik, és azon keresztül fejt ki hatást, például endokrin rendszert károsító anyagok. Egyes EDC-k a természetes hormonkötő helyhez kapcsolódnak, például az EE2 (17 α -etinil-ösztadiol, szintetikus ösztrogén) az ösztrogén-, a trenbolon- az androgénreceptorhoz való kötődéssel a természetes ösztrogén, illetve a tesztoszteron hatását utánozza. Hasonló módon hatnak a tamoxifen, flutamid rákellenes szerek, az atrizin, toxafén rovarirtók és az alkilfenol-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, energiaháztartását. 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 [37].

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.

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 a *Szerves mikroszennyezők a környezetben II.* című könyv tárgyalja részletesebben [48].

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 klórpirifosz és profenofosz esetében [2]. 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 [47]. A vegyületek keverékben gyengíthetők, kiolthatják egymás hatását, ezt *antagonizmusnak* nevezzük, amely előnyös lehet az élő szervezetek szempontjából, például az endoszulfán és profenofosz egymással antagonista hatású [2]. *Szinergizmus* esetén az egyszerű összeadással kapható hatásnál nagyobb, esetenként többszörös hatást is tapasztalunk, mivel az összetevők egymás hatását erősítik [49].

Az algák növekedésének gátlását figyelték meg antimikrobiális szerek keverékének jelenlétében, de a szerves mikroszennyezők vízinövényekre irányuló koktélhatásáról kevés irodalmi adat van. Az adatok többsége halak, kagylók és vízi gerinctelenek vizsgálatából származik [50]. Nem csak az azonos hatásmechanizmussal működő szerek képesek egymás hatását erősíteni, egymástól teljesen eltérő hatásmechanizmussal működő anyagok is képesek szinergikus hatást kifejteni, amely tovább növeli a káros ökológiai és egészségügyi hatások lehetőségét [47].

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 (IPCS, *International Programme on Chemical Safety*) definíciója szerint a „*hormonrendszert zavaró anyag* olyan exogén vegyület vagy keverék, amely megváltoztatja a hormonrendszer működését, és ennek következtében 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)” [51].

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 bifenilek, dioxinok, furánok, alkilfenolok, egyes gyógyszermaradványok, kozmetikai és testápoló termékek, peszticidek [52].

Közel 800 olyan vegyületet ismerünk, amelyről bebizonyosodott, vagy feltételezhetően zavarja a hormonreceptorokat, a hormonszintet vagy a hormonképződést. Ezek közül csak néhány az, amelyről egyértelműen kimutatható volt, hogy élő szervezetekben is kifejti zavaró hatását [51].

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 stb.), illetve akik véletlenszerűen, balesetből adódóan nagy mennyiségű vegyszerrel érintkeztek.

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 koktéll 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 [53].

Működési mechanizmus

A hormonrendszer feladata, az idegrendszerrel szorosan együttműködve, a szervezet homeosztázisának (a belső környezet állandóságának) fenntartása. A hormonokat az úgynevezett belső elválasztású (endokrin) mirigyek (például petefészek, mellékvese, hasnyálmirigy stb.) termelik [54]. Az egymástól távol eső, egymással fizikai kapcsolattal nem rendelkező belső elválasztású mirigyek együttesen alkotják a hormonrendszert, vagy más néven az endokrin rendszert.

A hormonrendszer visszacsatolós finomszabályozás alapján működik, amelynek során a termelt hormon mennyisége visszahat az azt termelő mirigyre, és befolyásolja a további hormontermelést. A hormonrendszer rendkívül finoman hangolt működésébe bárminemű 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, 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 ösztrogénreceptorhoz képesek kötődni. Ezeket a vegyületeket *xenoösztrogéneknek* nevezzük. Az ösztrogénhatást kiváltó EDC-k a természetes ösztrogénhormonnal kompetitív módon képesek kapcsolódni a progeszteron- és ösztrogénreceptorokhoz, és képesek transzaktiválni mindkét ösztrogénreceptort.

A különböző xenoösztrogének biológiai hatása között jelentős különbségek lehetnek, például a biszfenol-A (BPA) körülbelül 20 ezerszer kevésbé hatásos, mint a 17 β -ösztadiol.

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 hatást 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 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 kockéltetés-vizsgálatok eredménye alapján kiderült, hogy az egyes hatások jellemzően összeadódnak, így amennyiben ismerjük a keverék összetevőit, megjósolható a kockéltetés is [51].

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 szulfátkonjugátok 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, amely a felszíni vizekbe juthat [55, 56].

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 érzékenyek bizonyultak a környezeti koncentrációban jelen lévő tributil-ónra [50].

A szerves mikroszennyezők káros hatása a vízi környezetre és a táplálékláncre

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 [50]. Az új szennyezők közül számos esetben igazolták a hormonzavaró hatást, amely többek között az ivarsejtek termelésének gátlását, ivarváltást, petefészek-sorvadást, termékenységszökkenést okozhat. A nemzőképtelenség csökkenése közvetlenül hat a populáció méretére, illetve káros hatása lehet a táplálékhálózatra is [50]. 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 [50]. Számos gén változását figyelték meg új szennyezők hatására, amelyek a szteroidtermelést, nemi differenciálódást, immunválasz kialakulását és fejlődését befolyásolták, illetve génextpresszió-változásokat is kimutattak halakban [50].

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, 17β-ösztradiol és EE2 esetében a második generáció súlyosabb szöveti elváltozásokat mutatott, mint az első generáció [50].

Az élőlények *adaptív változásokkal* igyekeznek alkalmazkodni a megváltozott körülményekhez. Ezt elérhetik genetikai változásokkal, mutációkkal, illetve csak a fenotípusban megjelenő

változásokkal, amelyek során a génállomány nem változik, de segítik a megváltozott körülmények közötti túlélést (fenotípusos heterogenitás) [50].

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 [50]. 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, bentosban. A vizsgálat során mind direkt, mind indirekt hatást kimutattak, amely a tűzcselle 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 [57]. 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.

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 [58]. Az egyik legnehezebb feladat annak megbecsülése, 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 *környezettoxikológia* 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 [59].

Ökotoxikológiai tesztek

Az ökotoxikológiai tesztek alapvető feladata az ökoszisztémát vagy az egyes ökoszisztémagombokat 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, kopoltyún keresztül.

Az ökotoxikológiai tesztek oszthatóak a

1. tesztelés időtartama;
2. tesztorganizmus faja;
3. tesztrendszer fájösszetétele 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 növény-növekedési 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 *reproduktívási teszteknek* nevezzük, míg az utódokban jelentkező fejlődési rendellenességeket *teratogénitási teszteknek* [49].

Az *egyfajú tesztek*et általában akut tesztelésekhez használjuk, de körültekintően kell eljárni a megfelelő teszt faj kiválasztásánál. Egyfajú 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 [60]. A több fajt alkalmazó tesztek a *mikrokozmosz* és *mezokozmosz* modellek, valamint a szabadföldi kísérletek [61].

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 [60].

A *karcinogenitás (rákkeltő hatás) és a mutagenitás* kimutatására egyre inkább a szövet-tenyészeteket és mikroorganizmusokat alkalmazó géntoxikológiai gyorseszteket használják, amelyek végpontja a mutáció. A leggyakrabban használt tesztek az Ames-teszt, az SOS-chromotest és a Mutatox-teszt [60].

A rákkeltő hatású anyagok osztályozását a Nemzetközi Rákkutató Ügynökség (IARC, *International Agency for Research on Cancer*) osztályozása alapján végezzük (1. táblázat).

1. táblázat: A daganatkeltő anyagok besorolása az IARC szerint [62]

IARC osztály	Magyarázat	Nyilvántartott anyagok száma	Példák [62]
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)	83	sztirén, glifozát
2B	Emberben feltehetően daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben valószínű daganatkeltő hatás, humán epidemiológiai adatok hiányoznak vagy elégtelenek)	314	Microcystin-LR, vinil acétát
3	Emberben daganatkeltés szempontjából nem besorolható anyag	500	dikofol, fenol
4	Nem rákkeltő		

A koncentráció és a hatás összefüggését ábrázoló úgynevezett dózishatás vagy *koncentráció-hatás görbe* legtöbbször szigmoid alakú. Ez a görbe a vegyi anyag koncentrációjának függvényében ábrázolja a toxikus hatást, vagyis a tesztorganizmus választ [49].

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 [49]:

- *azonos hatásos koncentráció* (EC, *effective concentration*), például EC_{50} , az 50%-ra csökkent válasz elérésekor (például lumineszcencia esetén a fényintenzitás felére csökken) mért vegyi anyag-koncentráció;
- *halálos koncentráció* (LC, *lethal concentration*), 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 [49]:

- **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 számítható ki: $NOEC = LOEC/2$.
- **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 dózisokat alkalmazó toxikológiában használják.

- **NOAEC** (*no observed adverse effects concentration*): az a legnagyobb vegyi anyag-koncentráció, amelynek még nincs megfigyelhető hatása egy élőlény hosszú távú kitétsége 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 teszteredményekből. 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 [49]. A **PNEC**-értéket szokták alkalmazni a környezeti minőségi kritériumok és határértékek megállapítására.

A *mikrokozmosz modellek* laboratóriumban végzett „kis méretű, sokfajú ökológiai tesztrendszerek, amelynek 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.”[49]

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.

Fejezetzáró kérdések

1. Milyen egészségügyi károsodásokat okozhatnak a xenobiotikumok?
2. Milyen mechanizmusokkal okozhatnak toxikus hatást a xenobiotikumok?
3. Mit jelent a koktéllhatás?
4. Mik azok az EDC-k? Miért tekintjük az EDC-ket különös aggodalomra okot adó vegyületeknek?
5. Milyen módon befolyásolhatják az EDC-k az élőlények egészségét?
6. Mi az oka, hogy nehezen mutatható ki a szerves mikroszennyezők ökoszisztémára kifejtett hatása?
7. Mire használjuk az ökotoxikológiai teszteket?
8. Melyek az ökotoxikológiai tesztek fő típusai?