

Speciální toxikologie

Látky dráždivé a leptavé

Látkami dráždivými rozumíme ty, které dráždí kůži a sliznice. Dráždivý účinek se projevuje svěděním, pálením, zarudnutím, otokem, případně tvorbou puchýřů. Látky leptavé působí na kůži a tkáň obecně ještě silněji, korozivně, porušují její strukturu, ničí tkáňové buňky. Látky leptavé jsou označovány také jako žraviny, anglicky "corrosives". V obou případech (dráždění i leptání) se jedná o účinek lokální - látky působí pouze na místě vstupu. Mezi silné žraviny patří minerální kyseliny, silné zásady, látky reagující s vodou, například chloridy a anhydridy karboxylových kyselin. V nižší koncentraci mají látky leptavé zpravidla dráždivý účinek. Silný dráždivý účinek mají dále např. sloučeniny chromu niklu, formaldehyd, oxiran (ethylenoxid), při delším styku s pokožkou též prakticky všechna organická rozpouštědla, cement, běžná laboratorní sušidla a řada dalších látek. Mimořádně závažné následky může mít vniknutí leptavých a dráždivých látek do oka.

Kyseliny

Silné minerální kyseliny, jako kyselina sírová, dusičná, chlorovodíková, fluorovodíková mají silný leptavý účinek na kůži i sliznice. Nejzávažnější poleptání způsobuje kyselina fluorovodíková, která prakticky okamžitě proniká kůži a způsobuje hluboké, špatně se hojící rány. Naproti tomu ostatní minerální kyseliny působí pomaleji, takže včasné důkladné omytí postiženého místa velkým množstvím vody může zcela zamezit poleptání. Leptavé a dráždivé účinky mají i slabší kyseliny, např. kyselina octová, šťavelová, či citrovová (koncentrované roztoky).

Zásady

Hydroxidy alkalických kovů (sodný, draselný) a kovů alkalických zemin (vápenatý, hořečnatý, barnatý) jsou silnými zásadami a mají proto výrazný leptavý účinek. I slabší zásady, jako například alkalické sole (uhličitan sodný, draselný, fosforečnan sodný, siřič sodný) nebo aminy, mají dráždivý až leptavý účinek. Účinek se projevuje někdy až po delším působení. Například při dlouhodobé práci s uhličitanem sodným se vyskytují záněty kůže, nebo dokonce vředy na kůži. Tyto účinky jsou vratné. Plynné zásady, stejně jako páry těkavých zásad, dráždí dýchací cesty a plíce. Sem patří například amoniak, hydrazin, methylamin, dimethylamin, trimethylamin, ethylendiamin a pod. Zvláštní pozornosti si zaslouží hydrazin (NH_2NH_2), který má kromě leptavých a dráždivých účinků také významný systémový účinek. Poškozuje játra, ledviny, srdeční sval, je embryotoxický, negativně působí na krev a je karcinogenní. Proniká i neporušenou pokožkou.

Reaktivní organické látky

Řada reaktivních organických látek, zvláště pak těch, které reagují ochotně s vodou, má dráždivé až leptavé účinky. Patří sem:

- *Chloridy a anhydridy karboxylových kyselin* - acetylchlorid, acetylbromid, acetanhydrid, benzoylchlorid;
- *Aldehydy* - formaldehyd, acetaldehyd, trichloroacetaldehyd;
- *Fenoly* - fenol, kresoly, pentachlorfenol;

Zvláštní pozornost si zaslouží fenol. Je to krystalická látka charakteristického zápachu, která se na vzduchu zbarvuje červeně. Proniká hluboko do kůže a způsobuje nejprve místní znečistlivění. Po delší době vyvolá hluboké poškození kůže až nekrosu (odumření tkáně). Méně toxické deriváty fenolu, kresoly (methylfenoly), se používají jako desinfekční roztoky ve zdravotnických zařízeních.

Dráždivé plyny v atmosféře - oxidy síry a dusíku, ozon

Oxid siřičitý, oxid dusnatý, dusičitý a ozon běžně kontaminují přízemní vrstvy atmosféry a jsou proto prakticky významnými dráždivými plyny. Kontaminace přízemních vrstev atmosféry ozonem nesmí být zaměňována s výskytem ozonu ve stratosféře (ozonová vrstva), která má klíčovou roli pro zachování zemského ekosystému.

- *Oxid siřičitý (SO₂)* je silně dráždivý plyn. Rozpouští se dobře ve vodě, kde je rozpuštěný plyn v rovnováze se slabou kyselinou siřičitou. Akutně dráždí oči, dýchací cesty i kůži. Vysoké koncentrace způsobují poruchy dechu, v krajním případě edém (otok) plic. Chronicky působí na dýchací cesty - záněty průdušek, případně bronchopneumonie. V dlouhodobé epidemiologické studii byl u dělníků exponovaných oxidu siřičitému prokázán zvýšený výskyt respiračních onemocnění a úmrtí na rozedmu plic. Významné je také jeho působení na imunitní systém (sensibilizace).
- *Oxidy dusíku (NO_x)*. Takto se z praktických důvodů označuje směs oxidu dusnatého a dusičitého v proměnlivém poměru. Tyto oxidy dusíku se totiž v atmosféře vyskytují spolu. Oxid dusnatý se vzdušným kyslíkem oxiduje na dusičitý a ten se vlivem ultrafialového záření ze slunce rozkládá na oxid dusnatý a kyslík. Oxid dusičitý kromě toho dimerizuje na N₂O₄. Oba plyny mají charakter volných radikálů a jsou proto vysoce reaktivní, mají oxidační vlastnosti. Silně dráždí oči, dýchací cesty a způsobují methemoglobinemii (viz kapitola o „krevních jedech“). Akutní otrava (při koncentracích kolem 90 mg/m³) se zpravidla projeví až po několika hodinách, což zvyšuje riziko vážných následků. Čichový práh je ovšem asi 5 ppm. Toxické projevy závisí silně na poměru oxidu dusnatého a dusičitého v NO_x. Oxid dusičitý má silnější dráždivý účinek, oxid dusnatý má silnější účinek methemoglobinemický.
- *Ozon (O₃)*. Ozon na rozdíl od bimolekulárního kyslíku je vysoce reaktivní toxický plyn. V přízemních vrstvách atmosféry se tvoří působením elektrického výboje (např. blesk) a působením slunečního záření na spaliny motorových vozidel (fotosmog). Využívá se ve vodohospodářství k ozonizaci pitné vody. Ve vyšších koncentracích je silně dráždivý a prudce jedovatý. Nízké koncentrace mohou vyvolat samy nebo v kombinaci s ostatními složkami smogu respirační onemocnění.

Další dráždivé plyny

- *Halogeny*. Dráždivý účinek halogenů klesá v periodickém systému prvků od fluoru k jodu. Fluor (F₂) je mimořádně reaktivní prvek a tomu odpovídají i jeho mimořádně silné dráždivé a leptavé účinky. Na pokožku působí jako plamen. Inhalace par již v nízkých koncentracích může vyvolat edém plic a smrt. Chlor má účinky slabší, avšak rovněž silně dráždí dýchací cesty a způsobuje edém plic. Již krátkodobé vdechování koncentrací 100 - 200 mg/m³ (1/2 - 1 h) je životu nebezpečné. Páry bromu mají účinky téměř shodné s chlorem. Brom je však kapalina, která při styku s pokožkou působí velmi silně leptavě. Proniká rychle hluboko do kůže. Z potřísněné kůže je třeba okamžitě odstranit kapky bromu (např. odsátím filtračním papírem, postižené místo důkladně omýt vodou a potřít glycerinem. Z halogenů má nejslabší účinky jod, avšak jeho páry rovněž dráždí dýchací cesty. Po požití leptá zažívací trakt a způsobuje krvácení sliznic. Jod je esenciální prvek, nepostradatelný pro funkci štítné žlázy. Používá se ve formě roztoků jako silné desinfekční činidlo.
- *Halogenovodíky*. Všechny halogenovodíky jsou silně dráždivé a leptavé. Jejich roztoky ve vodě, halogenovodíkové kyseliny jsou silnými žiravinami. Nejsilnější leptavý účinek má kyselina fluorovodíková. Při styku s pokožkou rychle proniká do hloubky a způsobuje těžko se hojící rány, spojené s nekrosami (odumření tkáně). Ostatní halogenovodíkové kyseliny mají účinky podobné ostatním minerálním kyselinám.

Látky dráždivé oči - slzotvorné látky

Některé látky silně dráždí oči již při nepatrné koncentraci plynů či par v ovzduší. Tyto látky se používají jako obranné spreje a policie je využívá k potlačování demonstrací. Patří sem řada látek obsahujících v molekule α -halogenkarbonylovou skupinu (-COCH₂Br nebo -COCH₂Cl), například bromaceton (1-brom-2-propanon), chloracetofenon (fenyl-(chlormethyl)keton), bromacetofenon (fenyl(brommethyl)keton) a dále o-chlorbenzyliden-malondinitril. Poslední z jmenovaných látek je asi 10-krát účinnější než chloracetofenon při nižší systémové toxicitě.

Látky s vysokou akutní toxicitou

Anorganické látky; s- a p- prvky a jejich sloučeniny

- *Berylium a jeho sloučeniny*

Berylium tvoří rozpustné berylnaté sole, které jsou všechny vysoce toxické. Akutní otravy se projevují těžkým podrážděním dýchacích cest s následujícím zápallem plic. Již koncentrace 0,1 mg/m³ ve vzduchu během pracovní směny může vyvolat akutní otravu. Prach působí významně i na kůži, vyvolává dermatitidy a tvorbu „ptačích ok“. Chronické vdechování prachu a aerosolů Be²⁺ vyvolává onemocnění plic zvané beryliosa. Ta je dlouho bez varovných příznaků a velmi obtížně se léčí. Berylium je mutagenní a karcinogenní.

- *Baryum a jeho sloučeniny*

Baryum tvoří řadu solí barnatých. Pokud jsou rozpustné ve vodě, jsou všechny prudce jedovaté, smrtná dávka pro člověka činí méně než 1 g. Na rozdíl od toho síran barnatý, který je ve vodě prakticky nerozpustný, je natolik netoxický, že jej lze používat jako kontrastní látku při rentgenu žaludku a střev. Ani zaprášení plic prachem síranu barnatého, barytosa, nepředstavuje příliš vážné poškození zdraví. Uhličitan barnatý je sice ve vodě také velmi málo rozpustný, ale rozpouští se za uvolnění oxidu uhličitého v kyselinách, tedy i v žaludeční šťávě. Ta obsahuje asi 0,1 M kyselinu chlorovodíkovou. Rozpustné sloučeniny barya, jako chlorid, dusičnan, octan barnatý, hydroxid a oxid barnatý působí neurotoxicky (na CNS), dále na játra, slezinu a srdeční sval. Při akutní otravě nastává smrt obvykle ochrnutím srdce. Prvními příznaky otravy jsou zažívací potíže (slinění, průjemy, zvracení), ztráta rovnováhy, poruchy řeči, zraku a sluchu.

- *Bor a jeho sloučeniny*

Sloučeniny boru jsou toxické. Snad nejběžnější je kyselina boritá, která se používá v lékařství jako jemný desinfekční prostředek (výplachy očí). Její toxicita při požití však není nevýznamná. Smrtná dávka pro člověka je 15-20 g, pro děti 5-6 g. Poměrně běžným chemickým činidlem je plynný diboran (B₂H₆). Je to samozápalný plyn. Při inhalaci dráždí plíce a působí na mozek. Otrava zanechává trvalé změny v CNS (mentální retardace) a poškození ledvin. Vzniká při rozkladu borohydridu sodného (běžné redukční činidlo, NaBH₄) kyselinami, což může vést ke vznícení nebo k otravě. Hodnota LC₅₀ pro potkana při 4 h inhalaci činí 45 mg/m³. Analogické borany - pentaboran (B₅H₉) a dekaboran (B₁₀H₁₄) jsou ještě toxičtější než diboran (10krát a 5-krát toxičtější).

- *Thalium a jeho sloučeniny*

Všechny sloučeniny thalia jsou vysoce toxické. Thalium tvoří soli thalné a thalité. Jedovatější jsou thalné. Smrtná dávka síranu thalného pro člověka je 0,7 - 0,8 g. Akutní otrava se projevuje zvracením, průjemy, bolestmi břicha, znečitlivěním, bolestí v jazyku, po dvou týdnech vypadávají vlasy. Dochází k poškození srdečního svalu. Působí převážně neurotoxicky a nefrotoxicky (na ledviny).

- *Oxid uhelnatý*

Na rozdíl od netoxického oxidu uhličitého je to silně toxický plyn bez charakteristického zápachu. Je produktem nedokonalého spalování uhlíkatých látek. Z toho plyne jeho značné rozšíření. Vyskytuje se v kouřových plynech, v emisích z výroby karbidu vápníku, ve výfukových plynech automobilů a v cigaretovém kouři. Váže se silně na hemové železo v hemoglobinu a tím zabraňuje, aby se tam navázal kyslík. Při inhalaci koncentrací 800 - 1000 mg/m³ dochází po 20-30 minutách u lidí k lehké otravě. V experimentu s dobrovolníky, kteří vdechovali oxid uhelnatý v koncentraci 230 mg/m³ se po 6 h projeví příznaky mírné otravy (bolest hlavy, která na čerstvém vzduchu rychle vymizela). V krvi bylo zjištěno 16-20 % karboxyhemoglobinu (procento karboxyhemoglobinu vztaženo na celkový obsah hemoglobinu v krvi). Bylo zjištěno, že smrt nastává, když je 70-80 % hemoglobinu vázáno s oxidem uhelnatým na karboxyhemoglobin.

- *Fosgen (COCl₂, karbonylchlorid)*

Fosgen je vysoce toxický plyn, jedna z nejtoxičtějších průmyslově vyráběných látek, která dráždí dýchací cesty a plíce. Od látek charakterizovaných jako dráždivé se liší tím, že dráždí až v koncentracích, které jsou životu nebezpečné. Dráždivý účinek není tedy primární, ale vedlejší. Způsobuje otok (edém) plic, což má smrtelné následky. Tento dusivý účinek se projevuje zpravidla až po uplynutí jisté latentní doby. To pochopitelně spolu s absencí příznaků dráždění významně zvyšuje nebezpečí vážných následků otravy. V době latence jakákoli námaha podstatně zhoršuje průběh intoxikace. Při podezření na otravu fosgenem je tedy nutno postiženého přenést na čerstvý vzduch a zabezpečit klid na lůžku. Fosgen se tvoří z halogenovaných uhlovodíků (chloroform, tetrachlormethan, dichlormethan) působením vzdušného kyslíku na světlo. Velké množství ho vzniká při hašení požáru halonovými hasicími přístroji.

- *Kyanidy*

Kyanidy jsou známé prudké jedy. Za jejich toxicitu je odpovědný kyanidový ion, CN⁻, který působí na přenos kyslíku v těle inhibicí důležitého enzymu dýchacího řetězce, cytochrom c oxidasy. Látky obsahující volný kyanidový ion mají podobnou toxicitu. Kyanovodík má smrtelnou dávku pro člověka asi 40 mg (1,5 mmol). Kyanid sodný a draselný mají smrtelné dávky asi 200 mg (3,1 mmol pro KCN, 4 mmol pro NaCN). Podstatný rozdíl je však v možných cestách vstupu. Zatímco kyanovodík je plyn charakteristického hořkomandlového zápachu (čichový práh asi 6 mg/m³), kyanidy alkalických kovů a kovů alkalických zemin jsou tuhé látky. Do těla se proto dostávají nejčastěji požitím. Manipulace s nimi je tedy poměrně bezpečná, pokud nepřijdou do styku s kyselinami, jejichž působením se z kyanidů uvolňuje kyanovodík (slabá kyselina). Účinek se projevuje dušením a charakteristickým zmodráním kůže. Jako protijed (antidotum) se podává okamžitě amyl-nitrit (pentyl-nitrit) k čichání. Kyanid je silným ligandem, takže jeho komplexní sloučeniny, jako hexakvanoželeznatan (ferrokyanid) a hexakvanoželezitan (ferrikyanid) draselný nevykazují kyanidovou toxicitu. Jsou jen málo toxické.

- *Olovo a jeho sloučeniny*

Olovo patří rovněž mezi všeobecně známé jedy. Jsou dokumentovány otravy olovem při těžbě olověných rud, v metalurgii, výrobě akumulátorů, z hliněných nádob s glazurou obsahující suřík (Pb₃O₄), z vodovodního potrubí atd. Olovo působí na nervový systém, cévy a krev. Ukládá se v kostech jako fosforečnan olovnatý. Akutní otrava je dnes již zřídka. Projevuje se nasádlou chutí v ústech, sliněním, nauseou, zvracením a křečovitými bolestmi v žaludku. Častější jsou chronické otravy, které se projevují olovným lemem (modrošedý, temný až černý) na okraji dásní, popelavém zbarvení kůže, změnami na červených krvinkách, poklesem tělesné hmotnosti, slabostí, psychickými změnami a retardací (hlavně u dětí). Oxidy olova, olovnatý a olovnato-olovičitý, dále pak soli olovnaté a olovičité jsou vesměs toxické se smrtelnými dávkami pro člověka v desítkách gramů. Zvláště nebezpečnou sloučeninou je tetraethylolovo, látka přidávaná jako antidetonátor do benzínu. Intoxikace se projevuje bolestmi hlavy, nechutenstvím, nespavostí. Postižený se velmi rychle unaví a dostávají se vegetativní poruchy: zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), pokles tělesné teploty. Při akutní otravě se rychle stupňují psychopatické příznaky. Postižení zuří, lámou vše, co jim přijde pod ruku a často se pokoušejí o sebevraždu. Tetraethylolovo snadno proniká kůží. Automobilový benzin se nesmí používat k čištění skvrn.

- *Fosfor a jeho sloučeniny*

Fosfor se vyskytuje ve dvou modifikacích - bílé a červené. Červená modifikace je na vzduchu stálá a je považována za netoxickou. Může však být znečištěna bílou modifikací. Bílá modifikace je samozápalná, způsobuje špatně se hojící popáleniny. Je také silně toxická. Smrtelná dávka pro dospělého člověka činí asi 70 mg (1 mg/kg). Akutní otrava po požití se projevuje pálením v hrdle a bolestmi břicha, po inhalaci par žaludeční nevolností, zvracením, krvavými průjmy, zvětšením jater, žloutenkou. Chronická otrava se projevuje hnisáním kostí, především čelistní kosti, vypadáváním zubů a osteoporosou. Z anorganických sloučenin fosforu je nejtoxičtější fosfan (PH₃, fosfin). Inhalace v koncentraci 1,4 g/m³ po dobu 5 minut může být pro člověka smrtelná. Působí na dýchací cesty, nervovou soustavu, játra, srdce. Příčinou smrti bývá edém plic nebo selhání srdce. Fosfan vzniká při rozkladu fosfidů vodou nebo kyselinami. Je obsažen v acetylenu

vyráběném z karbidu vápníku. Když se totiž získává karbid redukcí uhlíčitanu koksem, přítomné fosfáty se zároveň redukují na fosfidy. Ty pak při rozkladu vodou dávají fosfan.

- *Arsen a jeho sloučeniny*

Arsen patří mezi nejtoxičtější kovy. Arsenité sloučeniny jsou přitom toxičtější než arseničné. Notoricky známým jedem je oxid arsenitý, As_2O_3 , arsenik neboli otrušík. Patří již od starověku mezi obávané travičské prostředky. Smrtná dávka pro člověka je 60 - 200 mg (LD_{50} pro potkana *per os* je 15 mg/kg), i když byly zaznamenány případy přežití po mnohem vyšších dávkách. Akutní otrava po požití se projevuje kovovou chutí v ústech, škrábáním a pálením v hltanu. Následuje úporné zvracení a prudké bolesti v břiše, později se dostaví průjem spojený s dehydratací asi jako u cholery. Později se dostávají další příznaky, jako křeče, anurie, zrychlený, nepravidelný tep, paralýza a smrt. Tyto příznaky jsou důsledkem primárního působení na nervový systém. Při vyšších dávkách může mít otrava také paralytickou formu, projevující se celkovou slabostí, křečemi ztrátou vědomí a ochrnutím dýchacího a vasomotorického centra. Dalším cílovým orgánem je imunitní systém, což se ovšem projevuje zejména při chronických otravách. Podobné účinky mají arsenitany. Arseničnany jsou vesměs méně toxické. Arseničnan trisodný má LD_{50} pro potkana *per os* 49 mg/kg. Mezi nejméně toxické sloučeniny patří ve vodě téměř nerozpustné sulfidy - sulfid arsenitý (As_2S_3 , auripigment) a hlavně sulfid arsenatý (As_2S_2 , realgar). I tyto látky se však nezanedbatelně rozpouští v žaludeční šťávě. Proto ani je nelze považovat za netoxické.

- *Sulfan (sirovodík, H_2S)*

Je to hořlavý plyn páchnoucí po shnilých vejcích. Lze jej rozeznat čichem v koncentracích 1,4 - 2,3 mg/m³. Koncentrace 200-280 mg/m³ jsou pro člověka toxické. Mírná forma otravy se projevuje pálením očí, drážděním nosu, kovovou chutí v ústech, bolestmi hlavy, tlakem na prsou. Vyšší koncentrace se projevují zúžením zornic, cyanosou, zvracením, komatem, křečemi. Ve vysokých koncentracích však již nepáchne. Přestálá akutní otrava zanechává dlouhodobé následky, jako bolesti hlavy, snížení intelektu až slabomyslnost a psychotické stavy. Sulfan se váže na krevní hemoglobin a působí na nervovou soustavu.

- *Selen a jeho sloučeniny*

Selen je mikrobiogenní prvek, v živých organismech působí již v nepatrných koncentracích jako antioxidant. Ve vyšších dávkách je však toxický. Přítomnost sloučenin selenu v půdě v množství 0,5 ppm (mg/kg) a 5 ppm v rostlinách je již nebezpečná pro koně a jiná pasoucí se zvířata. Způsobuje tzv. louhovou nemoc dobytka - úbytek na váze, vypadávání chlupů, poruchy kloubů a kostí, kopyt, kůže, rohovky, případně až ztrátu zraku a obrny. Akutní otravy jsou u člověka neobvyklé. Účinkem připomínají sloučeniny arsenu. Charakteristický je však česnekový zápach vydechaného vzduchu. Oxid seleničitý je silně dráždivý, působí na imunitní systém (sensibilizující účinek). Mezi nejtoxičtější sloučeniny selenu patří selan (selenovodík, H_2Se). Podobné toxikologické vlastnosti mají i sloučeniny teluru.

Anorganické látky; d-prvky a jejich sloučeniny

- *Kadmium a jeho sloučeniny*

Kadmium je vysoce toxický kov. Způsobuje inhibici mnoha enzymů tím, že se váže na sulfanylové skupiny nebo kompeticí s biogenními prvky jako železo, zinek a měď. Zasahuje do metabolismu sacharidů. Pro toxicitu kadmia (jak v kovové formě, tak kademnatých solí) je rozhodující cesta vstupu. Kadmium i kademnatý ion má silný emetický účinek, takže po požití akutně toxických dávek se zpravidla značná část vyzvrací a absorbuje se jen menší podíl. Pravděpodobně proto se údaje o smrtné dávce pohybují v širokém rozmezí od 0,3 do 8,9 g. Nebezpečnější je inhalace prachu a dýmů. Smrtná koncentrace pro člověka je 40 - 50 mg/m³ po dobu 1 h nebo asi 9 mg/m³ po dobu 5 hodin. Otrava se projeví až po uplynutí latentní periody 0,5 - 10 h. Příznaky jsou dráždění dýchacích cest, svíravý pocit v hrdle, kovová chuť v ústech, kašel, později příznaky podobné chřipce, dále lapání po dechu, píchání pod žebry edém plic a smrt zástavou dechu. U přeživších obětí zůstává dlouhodobé poškození jater, ledvid a reprodukčních

orgánů. Z chronických účinků jsou nejdůležitější karcinogenita (plíce, prostata), poškození reprodukčních orgánů - neplodnost, poškození jater, plic a kostí. Kadmium má kumulativní účinek, kumuluje se v ledvinách. Zdrojem kadmia mohou být kontaminované potraviny, metalurgické procesy, výroba nikl-kadmiových akumulátorů, cigaretový kouř. Do potravin se kadmium dostává přes půdu z hnojiv. Některé přírodní fosfáty obsahují totiž vedle vápenatých iontů taky kademnaté a ty se pak dostávají do hnojiv, půdy, rostlin a nakonec do lidského těla, kde se ukládají. V Japonsku se vyskytla hromadná chronická otrava lidí kontaminovanou rýží. Projevila se fatální nemocí Itai-itai s následky zborcení kostí, poškozením jater a plic.

- *Rtuť a její sloučeniny*

Rtuť a její sloučeniny patří mezi staré známé jedy. K otravám docházelo při těžbě, v hutnictví a průmyslovém využití rtuti. Je-li atmosféra nasycena kovovou rtuťí za teploty 20°C, obsahuje asi 19 mg/m³ (2,6 ppm) Hg. To je sice koncentrace akutně netoxická, ale rtuť má schopnost významně se kumulovat v těle, proto při inhalaci par rtuti dochází k chronické otravě. Zvláště významné je riziko intoxikace tam, kde se pracuje se rtuťí za vyšších teplot (například při destilaci rtuti). Rtuť se váže na sulfanylové skupiny a tím inhibuje nekompetitivně řadu enzymů. Působí na nervový systém, ledviny, plíce a kůži. Po požití vyvolává kovová rtuť zvracení, což snižuje pravděpodobnost akutních otrav. Vzhledem ke kumulaci ve tkáních je však možná otrava opakovanými menšími dávkami. Rozpustné soli jsou vesměs silně toxické. Mezi nejtoxičtější patří chlorid rtuťnatý, sublimát, jehož smrtelná dávka je asi 0,1 až 0,5 g. Méně toxický je chlorid rtuťný (Hg₂Cl₂, kalomel), a siřník rtuťnatý (rumělka), díky malé rozpustnosti ve vodě. Akutní otrava rtuťnatými solemi se projevuje kovovou chutí v ústech, tmným lemem siřníku rtuťnatého kolem zubů, krvácivostí a hnisáním dásní, nevolností, zvracením, později průjmem, někdy zánětem ledvin, třesem, poruchami řeči a chůze. Na kůži a na sliznici žaludku a dvanáctníku se tvoří vředy. Významnější než akutní otravy jsou otravy chronické.

- *Chrom a jeho sloučeniny*

Chrom v kovové formě je málo toxický, i když u citlivých osob může vyvolat podráždění kůže. Toxicita sloučenin je silně závislá na oxidačním stupni. Sloučeniny chromičité jsou velmi málo toxické, např. oxid chromičitý má LD₅₀ pro potkana *per os* větší než 10 g/kg. Soli chromnaté a chromité jsou málo toxické, avšak mají dráždivý účinek na kůži a sliznice zažívacího traktu, mohou vyvolat alergii. Chlorid chromitý má LD₅₀ pro potkana *per os* 1870 mg/kg. Nejtoxičtější je chrom v oxidačním stupni +6. Oxid chromový, chromany a dichromany silně dráždí kůži a sliznice, vyvolávají vředy na kůži, v žaludku a dvanáctníku. Vdechování prachu v malých dávkách vyvolává podráždění nosní sliznice, kýčání, krvácení z nosu. Větší a opakované dávky vyvolávají proděravění nosní přepážky. Těžká akutní otrava se projevuje závratí, zvracením, mrazením, zrychlením tepu a bolestí žaludku. Později se projeví tvorba žaludečních a dvanáctníkových vředů. Při otravě inhalací prachu dochází k podráždění dýchacích cest, dušnosti, cyanose. Chromový kation je silně karcinogenní.

- *Nikl a jeho sloučeniny*

Rovněž nikl patří mezi výrazně toxické těžké kovy. Toxické jsou veškeré nikelnaté sole, oxid a tetrakarbonyl nikl (Ni(CO)₄). Akutní otrava po požití má za následek poškození zažívacího traktu, cév, ledvin, srdce a CNS. Při dlouhodobějším kontaktu s kůží způsobuje charakteristickou dermatitidu, známou jako niklový svrab. Při chronickém působení způsobuje alergie, erosi nosní přepážky a rakovinu plic. Zdrojem expozice niklu je hutnictví, galvanické pokovování, výroba nikl-kadmiových článků a kouření. Vykouřením jedné cigarety se absorbuje v těle 1,1 až 1,3 μg niklu. Nejtoxičtější sloučeninou niklu je jeho tetrakarbonyl. Podobné toxické vlastnosti mají i další karbonylové sloučeniny kovů triády železa, tedy pentakarbonyl železo, Fe(CO)₅, a oktakarbonyl dikobalt Co₂(CO)₈.

Organické látky používané v chemických provozech a laboratořích - příklady

Skupina organických látek zahrnuje desítky milionů sloučenin s různou toxicitou, takže není možné podat zde vyčerpávající přehled nejtoxičtějších z nich. V tomto oddíle se proto omezíme na výčet látek s výraznou akutní toxicitou mezi běžně používanými organickými chemikáliemi a na

některé příklady z oblasti v přírodě se vyskytujícími jedů. Látky chronickými účinky budou probrány na jiném místě.

s významnějšími

- *Benzen a aromatické uhlovodíky*

Aromatické uhlovodíky tvoří velkou skupinu látek, jejichž základní strukturní jednotkou je benzenové jádro. Jednotlivé látky této skupiny se mohou toxicitou zcela zásadně lišit. Příkladem je benzen a jeho methylderiváty - toluen, xyleny. Při akutním působení je jejich toxicita v hrubých rysech velmi podobná. Působí narkoticky na CNS, v nižších koncentracích působí opilost, nejistou chůzi, závrať. Při chronické otravě působí sice všechny neurotoxicky, přičemž u toluenu je pravděpodobný návyk - vznik určité formy závislosti, ale benzen kromě toho výrazně působí na kostní dřeň. Může vyvolat zhoubné bujení myelínové tkáně - leukémii. K dalším významným chronickým efektem benzenu je imunotoxický efekt - imunosuprese. Zvláštní pozornost si zaslouží kondensované aromatické uhlovodíky, o jejichž karcinogenní účinky budou probrány v oddílu 8.7.

- *Chloralkany a chloralkeny*

Kapalné chlorderiváty methanu, dichlormethan (methylenchlorid), trichlormethan (chloroform) a tetrachlormethan jsou výbornými rozpouštědly lipofilních látek. Akutní toxicitou jsou si podobné, LD₅₀ pro potkana *per os* je pro methylenchlorid 1600 mg/kg, pro chloroform 980 mg/kg a pro tetrachlormethan 2350 mg/kg. Z hlediska dlouhodobých účinků je však nejbezpečnějším z nich dichlormethan, proto by mu měla být dána přednost při volbě chlorovaného rozpouštědla. Chloroform byl používán v lékařství jako inhalační anestetikum. Rozdíl mezi narkotickou dávkou a dávkou způsobující zástavu dechu a smrt je však tak malý, že dnes je chloroform považován za naprosto nevhodný pro terapeutické účely. Tetrachlormethan působí na játra pankreas. Jeho účinky jsou výrazně zhoršeny ethanolem a mlékem. Podávání mléka, jako v lidovém léčitelství oblíbeného protijedu je tedy v tomto případě krajně nevhodné. Tetrachlormethan je také ekotoxický. Jako persistentní organická látka se dostává do stratosféry a tam se podílí na narušování ozonové vrstvy.

- *Methanol a ethanol - látky s podobnou strukturou ale odlišnou toxicitou*

Methanol (CH₃OH) je na rozdíl od ostatních alkoholů látkou vysoce toxickou. Smrtná dávka pro člověka činí asi 20 g. Má vůni a údajně i chuť podobnou ethanolu, takže při záměně může snadno dojít ke smrtelné otravě. Z toxikologického hlediska je zajímavé, že pro živočichy kromě primátů je to látka akutně málo toxická, toxicitou podobná ethanolu. Smrtná dávka ethanolu je pro člověka po jednorázovém požití asi 500 g (existují ovšem zásadní individuální rozdíly). Methanol působí na zrakový nerv a na CNS, způsobuje edém mozku. Přeživší oběti otravy mohou být trvale slepé. V těle se alkoholdehydrogenasou oxiduje nejprve na formaldehyd, dále pak na kyselinu mravenčí. Oba tyto metabolity jsou toxicitější než samotný methanol. Oxidativní biotransformaci methanolu lze potlačit podáním ethanolu, který je metabolizován stejnou alkoholdehydrogenasou, ale má k ní asi 20-krát vyšší afinitu. Inhibuje tedy oxidaci methanolu, a proto ho lze s úspěchem použít při otravách methanolem jako protijed. Oxidativní metabolismus methanolu je tím potlačen a samotný methanol se může vyloučit v nezměněné formě močí a ve vydechovaném vzduchu. Samotný ethanol (CH₃CH₂OH) je akutně nejméně toxický z běžných alifatických alkoholů, to však nijak nezmenšuje význam jeho negativních chronických účinků. Je to psychotropní návyková látka. K vytvoření návyku mají jednotlivci velmi různé předpoklady, sklon k alkoholismu je pravděpodobně geneticky podmíněn, i když nelze říct, že někdo je vůči alkoholismu absolutně imunní. U alkoholiků se projevují změny osobnosti, poruchy vůle, somaticky pak alkohol poškozuje hlavně játra, ledviny a srdeční sval.

- *Ethylenglykol (1,2-ethandiol) a další dioly*

Ethylenglykol (HOCH₂CH₂OH) je toxický pouze mírně, je ale nebezpečný možnou záměnou s ethanolem. Smrtná dávka pro člověka *per os* je asi 100 ml, ale byly zaznamenány případy přežití i po vyšších dávkách. Je popsána řada otrav po požití nemrznoucích kapalin obsahujících ethylenglykol. K otravě může dojít záměnou, když jsou nemrznoucí kapaliny uchovávány v lahvích od lihovin. Taková záměna může mít za následek smrt. Ethylenglykol působí na ledviny a

nervový systém. Oxiduje se metabolicky na kyselinu šťavelovou (HOOC-COOH), která se při akutní otravě sráží v podobě vápenaté soli a poškozuje ledvinový parenchym. Je to příklad přímého toxického účinku, přestože nepůsobí původní látka ale její metabolit - šťavelan vápenatý. Ten působí pouhou svou přítomností v cílovém orgánu. Jedná se zde o mechanické poškození. Ostatní běžné glykoly, jako propylenglykol (1,2-propandiol), diethylenglykol a triethylenglykol jsou méně toxické.

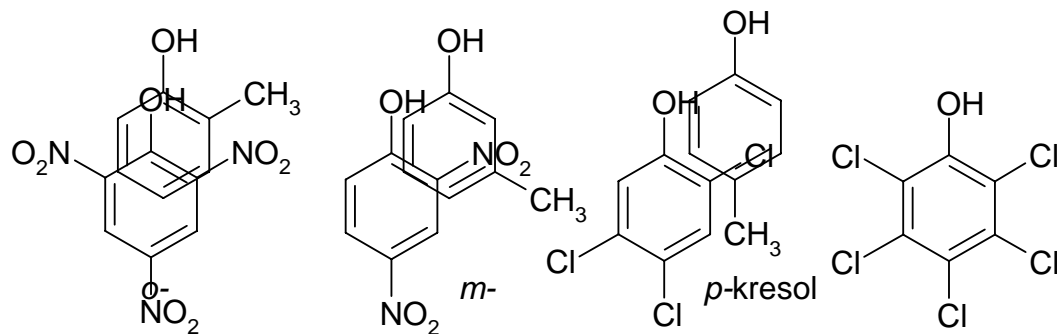
- *Fluoracetát*

Kyleslina fluoroctová, její sole a estery - fluoracetáty - jsou prudce jedovaté. Atom fluoru má, podobně jako vodík, malý atomový poloměr, proto molekula fluoroctové kyseliny tvarem připomíná molekulu kyseliny octové. Kyselina octová, ve formě acetyl-S-koenzymu A, je důležitým fyziologickým metabolitem, který vzniká při odbourávání tuků a dále se v cyklu kyseliny citronové (Krebsův cyklus) metabolizuje až na oxid uhličitý a vodu. Přitom organismus získává energii. Fluorocetan může nahradit octan v acetyl-S-koenzymu A a vstoupit tak do Krebsova cyklu. V tomto biochemickém cyklu se pak zabuduje do molekuly kyseliny citronové. Vzniklá kyselina fluorocitronová není však zpracovatelná akonitasou, dalším enzymem Krebsova cyklu. Akonitasa je jí inhibována a životně důležitý Krebsův cyklus se zastaví. Smrtelná dávka fluorocetanu sodného pro člověka je asi 50 mg, LD50 pro potkana při perorálním podání je 100 µg/kg. Akutní otrava se projevuje nevolností, podrážděností, sluchovými halucinacemi, tachykardií, záškuby očí, brněním nosu, posléze necitlivostí tváře, křečemi a postupujícím ochrnutím. Smrt nastává selháním dechu.

- *Fenol a jeho deriváty*

Fenol (C₆H₅OH, hydroxybenzen, kyselina karbolová) je látka s výraznými dráždivými a leptavými účinky. Po požití se projevují prudké bolesti v dutině ústní a v zažívacím traktu. Podobný, jen poněkud slabší účinek jako samotný fenol mají i kresoly (methylfenoly). Na druhé straně silně kyselé fenoly, jako 2,4-dinitrofenol, 2,4,6-trinitrofenol (kyselina pikrová), trichlorfenoly nebo pentachlorfenol narušují tvorbu adenosin trifosfátu (ATP) a způsobují horečku. Energie získaná metabolickými proměnami se totiž nemůže ukládat ve formě ATP, který je jakousi "chemickou konzervou" energie pro organismus, uvolňuje se proto ve formě tepla.

Struktura zmíněných derivátů fenolu



kyseliny pikrová 2,4-dinitrofenol 2,4,5-trichlorfenol pentachlorfenol

Alifatické aldehydy - acetaldehyd, formaldehyd, akrolein

Nížší alifatické aldehydy jsou látky štiplavého zápachu, dráždicí dýchací cesty, sliznice i kůži. Účinek zhruba klesá s délkou nasyceného uhlíkatého řetězce. Z alifatických aldehydů je tedy nejtoxičtější formaldehyd (methanal, CH₂O), následován acetaldehydem (ethanal, CH₃CHO) a pak aldehydy s delším řetězcem. Po inhalaci se projevují především účinky na dýchací cesty, mohou se však objevit i účinky na játra, ledviny a srdeční sval. Přítomnost olefinické dvojné vazby (C=C) v

molekule zvyšuje toxicitu aldehydů. Dokladem toho je akrolein (propenal, $\text{CH}_2=\text{CHCHO}$), látka ostrého štiplavého zápachu, která se často vyskytuje ve spalinách při nedokonalém spalování a tepelné degradaci triglyceridů (tuků). V případě tuků vzniká akrolein jejich hydrolyzou a následnou dehydratací glycerinu. Z dlouhodobých účinků nižších alifatických aldehydů si zaslouží pozornost zejména účinek alergizující. O formaldehydu je známo, že při dlouhodobém působení i malých koncentrací může způsobit alergické astma. Acetaldehyd je metabolitem ethanolu a při chronické intoxikaci skutečně někdy vyvolává příznaky podobné chronickému alkoholismu. Formaldehyd a acetaldehyd jsou také podezřelé z karcinogenity, i když tento účinek nebyl u lidí prokázán. Ani u nejtoxičtějšího z nižších aldehydů, akroleinu, nebyl karcinogenní účinek prokázán.

- *Aceton* (CH_3COCH_3)

Aceton je výborné organické rozpouštědlo, které se neomezeně mísí s vodou. Patří mezi ketony, látky nesoucí podobně jako aldehydy skupinu $\text{C}=\text{O}$ (karbonylové sloučeniny). Jeho toxicita je ve srovnání s příbuznými aldehydy výrazně nižší (viz Tabulka 8.1). Inhalace par (aceton je těkavá kapalina) působí při vyšších koncentracích narkoticky a jen mírně dráždivě. Vstřebává se kůží, přičemž rychlost vstřebávání se zvyšuje s dobou působení.

Tabulka 9.1.: Srovnání akutní toxicity jednoduchých aldehydů a ketonů vyjádřené jako LD_{50} pro potkana, perorální podání:

Sloučenina	formaldehyd	acetaldehyd	propenal	butanal	aceton	akrolein
LD_{50} [mg/kg]	100	661	1140	2490	5800	26

- *Ethery*

Nižší alifatické a alicyklické ethery jako diethylether ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$), ethylvinylether ($\text{CH}_2=\text{CHOC}_2\text{H}_5$), tetrahydrofuran, podobně jako některé fluorované ethery jsou těkavé kapaliny s výrazným narkotickým účinkem. Některé se používají v lékařství jako celková anestetika. Jsou to vesměs látky poměrně málo toxické, vyžadují však pozornost z hlediska bezpečnosti práce. Kromě vysoce halogenovaných etherů jsou silně hořlavé a navíc se vzdušným kyslíkem tvoří peroxidy, které pak dávají etherům výbušné vlastnosti. K explozi může dojít při destilaci etheru (diethylether, diisopropylether, tetrahydrofuran, dioxan a další). Takovým explozím je nutno předcházet testováním vzorků etheru na přítomnost peroxidů (protřepání s vodným roztokem jodidu dává v přítomnosti peroxidů žluté zbarvení - oxidace jodidu na jod).

- *Ethylenoxid (oxiran)*

Nejnižší člen skupiny cyklických etherů si zaslouhuje z toxikologického hlediska zvláštní pozornost. Za normálních podmínek je to plyn páchnoucí po shnilých jablkách. Má řadu průmyslových aplikací, používá se také ke sterilizaci nástrojů ve zdravotnictví. Je poměrně silně akutně jedovatý (LD_{50} pro potkana p.o. činí 72 mg/kg). Je také silně dráždivý. Při styku zkapalněného oxiranu s kůží je dráždivý efekt kombinován se silným ochlazením a možností vzniku omrzlin.

- *1,4-Dioxan*

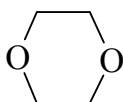
Používá se jako rozpouštědlo. Je toxický při inhalaci, mírně toxický při styku s kůží. Působí na CNS (narkoticky), na játra a ledviny. Při chronickém působení je podezřelý z karcinogenity.

- *Cyklické polyethery (Crown-ethery)*

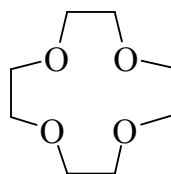
Podle velikosti kruhu mohou Crown-ethery silně koordinačně vázat fyziologicky důležitá kationty



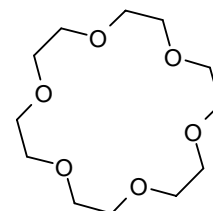
oxiran



1,4-dioxan



12-crown-4



18-crown-6

(sodík, draslík) a způsobovat tak porušení iontové rovnováhy v buňkách. Podle toxicity patří mezi látky mírně toxické, k otravě může dojít hlavně požitím. Čtyřkyslíkatý 12-Crown-4 může při chronickém působení porušit reprodukční orgány, jak ukázaly pokusy na potkanech.

Dusíkaté organické látky

- *Nitrolátky*

Přítomnost nitroskupiny (NO_2) v molekule indikuje toxicitu. Účinek nitrolátek však pochopitelně není stejný, ale závisí také na zbytku molekuly. Jednoduché alifatické nitrolátky jako nitromethan (CH_3NO_2), 1-nitropropan ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$), 2-nitropropan ($(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$) jsou vesměs výrazně toxické. Působí na nervovou soustavu (útlum CNS), játra, ledviny a zvyšují krevní tlak.

- *2-Nitropropan ($(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$)*

Zvláště nebezpečný je 2-nitropropan, LD_{50} pro potkana 720 mg/kg. Při inhalaci v koncentracích kolem 20 ppm (73 mg/kg) je pro člověka toxický. Je mnohem toxičtější než isomerní 1-nitropropan. Je zaznamenáno mnoho otrav po inhalaci jeho par, zejména při používání barev a laků obsahujících 2-nitromethan jako rozpouštědlo. Mnohé z nich měly fatální následky. Akutní otrava se projevuje nevolností, zvracením, bolestmi hlavy, průjmy a cyanosou (v důsledku methemoglobinemie). 2-Nitromethan působí na játra, ledviny krev, slabě dráždí kůži. Chronické otravy se projevují nechutenstvím (až anorexií), někdy chronickou methemoglobinemií. 2-Nitropropan způsobuje prokazatelně rakovinu u zvířat a je podezřelým lidským karcinogenem.

- *Aromatické nitrolátky*

Charakteristické pro toxické vlastnosti aromatických nitrolátek je účinek na červené krvinky - methemoglobinemie. Tyto látky se při biotransformaci mohou redukovat až na aminy. Reakce probíhá přes řadu meziproductů, z nichž některé jsou silně reaktivní a toxické (viz. biotransformace anilinu a nitrobenzenu, oddíl 5.3.3).

- *Diazomethan (CH_2N_2)*

Diazomethan je silné methylační činidlo, které se v laboratoři používá k přípravě methylesterů karboxylových kyselin. Je to žlutý, silně výbušný plyn pronikavého zápachu a je silně toxický. V laboratoři se připravuje jeho roztok v etheru, který je stabilnější a bezpečnější než plynný diazomethan, i když může také samovolně explodovat pouhým stykem s porézními materiály (např. varný kamínek). Byl příčinou mnoha otrav, mezi nimi také smrtelných. Účinek se projevuje nejprve silným drážděním ke kašli. Po určité latentní periodě se vyvine prudký zánět dýchacích cest a plic, horečka, bolest na prsou, třes, zvracení. Diazomethan působí také na játra (zvětšení jater) a krev (hemolýza). Je podezřelým karcinogenem.

- *Aminy*

Zatímco jednoduché alifatické aminy mají vesměs převážně účinek místně dráždivý (jsou silně alkalické), aromatické aminy mají slabší dráždivý účinek, avšak mnohé z nich jsou významně toxické. Některé z nich jsou karcinogenní (viz oddíl 8.7). Typickými zástupci jsou benzenamin (anilin), 1-naftylamin a 2-naftylamin a 4-aminobifenyl a 4,4'-diaminobifenyl (benzidin). Mezi aminy patří také psychotropní látky, jako amfetamin, benzfetamin, "extáze", morfin, kodein, kokain, které jsou zneužívány jako drogy (viz oddíl 8.8). Také mnohé hormony a alkaloidy, obranné látky rostlin, mají charakter aminů, např. strychnin, nikotin, kofein, koniin, akonitin, atd.

- *Anilin (benzenamin, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$)*

Anilin je běžným meziproductem při výrobě barviv. Je silně akutně toxický (LD_{50} pro potkana p.o. je 250 mg/kg). Pro člověka se udává smrtelná dávka 15 - 30 g anilinu. Působí methemoglobinemii (viz oddíl 8.3) a poruchy CNS. Akutní otrava se projevuje cyanosou (zmodráním, patrnou nejdříve na rtech, nehtech a uších). Následuje mravenčení, bolest hlavy, slabost, neurologické příznaky jako dezorientace, rozjaření, někdy spavost až bezvědomí, křeče, nepravidelné dýchání. K intoxikaci může dojít požitím, inhalací i vstřebáním přes neporušenou kůži. Chronická otrava se projevuje

poškozením červených krvinek (hemolýsa), krvetvorby a ledvin. Technický anilin může obsahovat 2-naftylamin, který způsobuje rakovinu močového měchýře.

- *Pyridin*

Jiným typem aromatického aminu je pyridin. Látka strukturou připomíná benzen, kde jedna CH skupina byla nahrazena dusíkem. Aromatický charakter je do značné míry zachován, avšak pyridin je slabě basický a má zcela jiný charakter toxického účinku. Působí dráždivě na kůži a sliznice a poškozuje nervovou soustavu. LD₅₀ pro potkana p.o. je 891 mg/kg.

- *Nitrily*

Nitrily jsou organické látky nesoucí v molekule kyanidovou (nitrilovou) skupinu CN. I když je jejich akutní toxicita zpravidla nižší než u kyanidů alkalických kovů, nitrilová funkční skupina jim přece propůjčuje něco z toxicity kyanidového iontu. Kyanidový ion může totiž vznikat při jejich metabolické oxidaci (viz oddíl 5.3.3)

- *Acetonitril*

Nejběžnějším organickým nitrilem je acetonitril (CH₃CN), polární rozpouštědlo běžně používané v kapalinové chromatografii. Toxická dávka LD₅₀ pro potkana je asi 5 g/kg. Má kyanidový účinek, blokuje tedy přenos kyslíku v těle. Na rozdíl od kyanovodíku nebo kyanidového iontu se účinek projevuje opožděně, s několikahodinovou latencí. Otrava se projevuje zvracením, bledostí, proteinurií (bílkoviny v moči) až komatem.

- *Akrylonitril*

Je to vysoce reaktivní nenasycený nitril. Je mnohem toxičtější než acetonitril, LD₅₀ pro potkana *per os* je 82 mg/kg, pro člověka se udává smrtelná dávka asi 50 mg/kg. Má také dráždivé účinky, takže při akutních otravách je varovným příznakem dráždění očí, nosní sliznice, slinění, zrudnutí a zrychlené dýchání. Později se dostávají bolesti hlavy, nevolnost, zvracení. Potřísnění kůže vyvolává zarudnutí až puchýře. Akrylonitril působí na játra a na nervovou soustavu. Byla prokázána karcinogenita u zvířat a je podezřelým lidským karcinogenem.

- *Amygdalin*

Je to kyanoglykosid obsažený v jádrech mandlí a některých peckovic. Hydrolysou v průběhu trávení snadno uvolňuje kyanidový ion, což je příčinou toxicity amygdalinu.

Toxické látky v živé přírodě - příklady

V živé přírodě se nachází velké množství prudce jedovatých látek. Rozšířený názor, že přírodní látky jsou ze zásady méně škodlivé než „chemikálie“, tedy látky syntetického původu je v zřetelném rozporu s realitou. Přírodní jedy můžeme rozdělit podle původu na bakteriální, rostlinné a živočišné.

- *Bakteriální toxiny*

Mnohé pathogenní (choroboplodné) bakterie vyvolávají nemoc tím, že produkují toxické látky - toxiny, které pak škodlivě působí na organismus. Mezi bakteriální toxiny patří nejtoxičtější známá látka - botulotoxin.

- *Botulotoxin*

Je to produkt bakterie *Clostridium botulinum*, který je příčinou některých otrav špatně sterilizovanými nebo zkaženými konzervami masa, ale i zeleniny. *Clostridium botulinum* je anaerobní bakterie, která vylučuje methan. To může pomoci k odhalení její přítomnosti - konzerva se nafoukne. Naštěstí se botulotoxin varem rozkládá, takže u dobře provařené potravy otrava touto látkou nehrozí. Dospělého člověka dokáže zabít méně než 1 µg, smrtelná dávka je asi 10 ng/kg. Typickým časným příznakem otravy je dvojité vidění, poruchy polykání a svalová slabost.

Následuje ochrnutí. Smrt nastává následkem ochrnutí dýchacích svalů. Butulotoxin brání uvolňování neurotransmiteru acetylcholinu z vesikul ve svalových buňkách. Motorické nervy pak ztrácí schopnost vyvolávat stahy (kontrakce) svalů. Přestože je botulotoxin extrémně toxický, používá se v malých dávkách jako lék. Jeho pomocí se uvolňují nadměrně stažené svaly při ochrnutí následkem mozkové mrtvice. V poslední době se botulotoxin používá dokonce v kosmetice k údajnému vyhlazování vrásek.

- *Plísňové toxiny*

Řada plísní produkuje vysoce jedovaté látky, plísňové toxiny. Potraviny napadené těmito plísněmi pak mohou být pro člověka smrtelně nebezpečné. Plísňové toxiny se neničí varem, dokonce odolávají teplotám do 250°C. Na druhé straně existuje ovšem jiná řada plísní, které jsou prakticky neškodné a které naopak dodávají potravinám žádoucí vlastnosti (např. plísňové síry, botrytické vinné hrozny a pod.). Významnou skupinou plísňových toxinů jsou aflatoxiny a mezi nimi pak zvláště aflatoxin B1.

- *Aflatoxin B1*

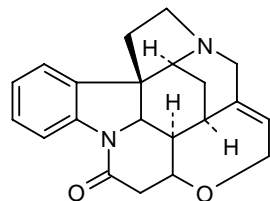
Je to produkt plísně *Aspergillus flavus* jehož LD50 pro potkana je okolo 5 mg/kg. U člověka při akutní otravě požitím vyvolává zvracení, edém plic, nekrotické změny na játrech, koma a smrt. Je zvláště nebezpečným prokázaným lidským karcinogenem. Spolu s jinými aflatoxiny se může vyskytovat v různých druzích potravin napadených uvedenou plísní, zejména v arašidech a obilninách. Hromadné otravy aflatoxiny se vyskytují hlavně v rozvojových zemích po konzumaci plísní napadeného obilí. U obětí, které přežijí akutní nebo subakutní intoxikaci se často vyskytuje poškození jater a rakovina.

- *Lektiny*

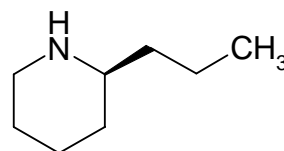
Jsou to rostlinné látky bílkovinné povahy vyskytující se v luštěninách a syrové zelenině. Způsobují aglutinaci (srážení) červených krvinek. Pevně se vážou na buňky výstelky střev a zamezují tak vstřebávání živin. Některé potraviny, zejména černé a červené fazolové boby, obsahují tolik lektinů, že je nutno je namáčet několik hodin ve vodě, omýt a důkladně vařit, jinak jsou toxické. Vysoce toxické lektiny se vyskytují v ricinových bobech. Smrtná dávka pro dítě je 5-6 ricinových semen, pro dospělého asi 20 semen. Otrava se projevuje nevolností, zvracením, silnými průjmy a žloutenkou. Mezi nejtoxičtější látky vůbec patří lektin abrin ze semen sorotku růžencového (*Abrus precatorius*). Bobule tohoto tropického keře lahodí oku a proto se z nich dělají růžence, náhrdelníky a náramky. Semena v těchto bobulích však obsahují abrin, jehož LD50 je menší než 0,1 µg/kg (pro myš). Působí podobně jako ricin.

- *Strychnin*

Je to silně toxický alkaloid ze semen klučiby dávivé (*Strychnos nux-vomica*). LD50 pro potkana i.v. je méně než 1 mg/kg. Působí neurotoxicky, obsazuje receptory glycinu, který reguluje aktivitu motorických nervů. Aktivita těchto nervů se zvyšuje až nastanou křeče. Smrt nastává vyčerpáním nebo udušením následkem poruchy činnosti dýchacích svalů. *Koniin* je alkaloid plodů bolehlavu (*Conium maculatum*), byliny, která usmrtila Sokrata. Příznaky otravy jsou malátnost, slabost, slinění, zvracení a poruchy srdeční činnosti.



strychnin



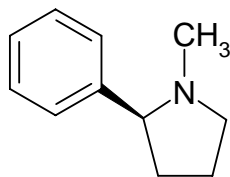
koniin

- *Nikotin*

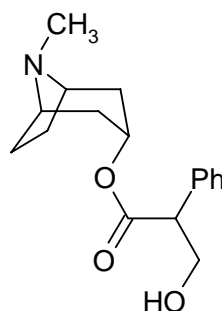
Silně toxický alkaloid tabáku. Smrtná dávka LD₅₀ pro myš intravenosně je 0,3 mg/kg, intraperitoneálně 9,5 mg/kg. V malých dávkách, například v cigaretovém kouři způsobuje návyk. Nikotin se váže na nikotinové receptory v mozku i v periferních nervech. Zpočátku napomáhá koncentraci, zlepšuje paměť, ale postupem času je nutno zvyšovat dávku k dosažení těchto příznivých účinků. Při vysokých dávkách naopak způsobuje útlum. K nepříznivým účinkům nikotinu patří stahování cév (vasokonstriční účinek), zvyšování krevního tlaku, ale hlavně návyk - závislost. Nutno dodat, že nepříznivý účinek kouření není zdaleka dán pouze nikotinem. Nikotin má však rozhodující vliv na vznik kuřáckého návyku.

- *Atropin*

Alkaloid z bobulí rulíku zlomocného (*Atropa belladonna*). Váže se na receptory pro acetylcholin (muskarinové receptory), blokuje je a má tedy anticholinergní účinek. Navenek se účinek projevuje zvětšením očních zornic - mydriasou. Proto se šťáva z rulíku používala již ve starověku jako kráslíci prostředek k dosažení hlubokého pohledu ženských očí. Od starověku je také známo, že jeden plod rulíku zlomocného může zabít člověka. Pro mydriatický účinek se atropin dodnes používá v očním lékařství a jako protijed při otravách nervově paralytickými látkami (organofosfáty). Akutní otrava se projevuje suchem v ústech, neostrým viděním, snížením tepové frekvence, změnami krevního tlaku, selháním oběhového systému a smrtí. LD50 pro potkana (p.o.) je asi 500 mg/kg. Pro člověka je toxický již od dávek 33 µg/kg. Jsou popsány případy smrtelných otrav dětí po požití méně než 2 mg atropinu.



nikotin



atropin

Látky ovlivňující přenos kyslíku v těle – krevní jedy

Řada toxických látek zasahuje do biochemického procesu přenosu kyslíku v těle. Zásobování orgánů kyslíkem je důležité pro zachování životních funkcí. Zvláště citlivým orgánem je mozek. Několik minut po přerušení přísunu okysličené krve mozkové buňky nenávratně odumírají. Přenos kyslíku je zprostředkován krevním barvivem hemoglobinem, který se nachází v erythrocytech (červených krvinkách). Hemoglobin obsahuje železo Fe²⁺, které je komplexně vázáno na porfyrinový makrocycklus - hem. Tento komplex je aktivním centrem, koenzymem hemoglobinu, jehož apoenzymem je bílkovina globin. Na hemové železo se v plicích reversibilně váže kyslík a vzniklý oxyhemoglobin putuje arteriemi (tepny) do celého těla, kde ve tkáních kyslík uvolňuje. Kyslík se účastní mnoha redoxních dějů v buňkách v rámci oxidativního metabolismu. Přitom se redukuje až na O²⁻ a buňky získávají energii. Tyto děje jsou katalyzovány enzymy dýchacího řetězce. Látky, které inhibují samotný hemoglobin nebo enzymy dýchacího řetězce budou ovlivňovat přenos kyslíku v těle a budou způsobovat jeho nedostatek v kriticky důležitých orgánech. Někdy jsou nepřesně označovány jako krevní jedy.

- *Oxid uhelnatý (CO)*

Nejznámější a nejrozšířenější látkou ovlivňující přenos kyslíku v těle je oxid uhelnatý. Působí jako kompetitivní inhibitor hemoglobinu. Namísto oxyhemoglobinu vzniká téměř ireversibilně karboxyhemoglobin. Afinita oxidu uhelnatého k hemoglobinu je 200 až 300-krát vyšší než afinita kyslíku k hemoglobinu. Proto jej nelze za normálních podmínek kyslíkem vytěsnit. Navenek se

otrava projevuje nejprve bolestmi hlavy, tíhou na prsou, závratěmi, dušností, bezvědomím, křečemi až smrtí udušením. Kůže je při těžších otravách zbarvena jasně višňově červeně. Při vysokých koncentracích může oxid uhelnatý způsobit smrt během několika sekund. Při prvních známkách otravy je třeba postiženého přenést na čerstvý vzduch a přivolat lékaře. Otravy lze léčit v přetlakových komorách, kde je zvýšen parciální tlak kyslíku ve vdechovaném vzduchu. Protože je to plyn bez barvy, zápachu a bez varovného dráždivého účinku, může velmi snadno dojít k fatální otravě. Chronická toxicita oxidu uhelnatého je sporná. Inhibice hemoglobinu je při dlouhodobé nebo opakované expozici nízkým koncentracím kompenzována zvýšeným počtem červených krvinek. Opakovaná expozice koncentracím, které způsobují mírnou akutní otravu, může vést k poruchám nervového systému včetně CNS a kardiovaskulárního systému.

- *Kyanovodík a kyanidový ion (HCN , CN^-)*

Toxicita kyanidového iontu je způsobená silnou inhibicí enzymu cytochromoxidasy, což je životně důležitý enzym dýchacího řetězce. Působí tedy na přenos kyslíku v těle, ale neváže se na hemoglobin.

- *Sulfan (H_2S)*

Sulfan reaguje s hemovým železem za vzniku sulfhemoglobinu a narušuje tak dýchací řetězec. Projevy otravy jsou však odlišné od otravy oxidem uhelnatým. Při vysokých koncentracích ve vzduchu (asi 1400 mg/m^3) nastává prakticky okamžitě smrt zástavou dýchání v důsledku ochrnutí dýchacích svalů. Při nižších koncentracích ($500\text{-}1000 \text{ mg/m}^3$) se otrava rozvine během 15-30 min. Projevuje se drážděním sliznic, kašlem, křečemi a dušením. Sulfan může také vyvolat edém plic. Zvláště nebezpečnou vlastností je, že jeho pronikavý zápach po shnilých vejcích (sirovodík skutečně vzniká hnitím proteinů ze sirných aminokyselin - cysteinu a methioninu) při vyšších koncentracích mizí.

- *Methemoglobinemie*

Některá oxidační činidla mohou hemové železo oxidovat a převést jej tak z oxidačního stupně Fe^{2+} na Fe^{3+} . Z hemoglobinu se touto oxidací stává jeho nefunkční derivát - methemoglobin. Jev se nazývá methemoglobinemie a má za následek ztrátu schopnosti krve přenášet kyslík do tkání a tím poškozují buněčné dýchání. Řada sloučenin dusíku má schopnost vyvolat methemoglobinemii. Patří sem oxid dusnatý, dusičitý, dusitany i dusičnany, dále estery kyseliny dusité a dusičné a mnohé nitrolátky. Zvláštní zmínky si zaslouží amyl-nitrit, ester kyseliny dusité s pentanolem, který se používá jako antidotum (protijed) při otravách kyanidy. Je silným methemoglobinemickým činidlem a sám o sobě je značně jedovatý. Jeho ochranný účinek při otravách kyanidem spočívá právě v tom, že převede část krevního hemoglobinu na methemoglobin. Ten sice není schopen vázat kyslík, ale velmi silně váže kyanidový ion, čímž chrání cytochrom oxidasu, která by jinak byla cílovou molekulou kyanidového iontu. Je to tedy ochrana cytochrom c oxidasy za cenu obětování části hemoglobinu. Pokud postižený akutní otravu přežije, zásoby hemoglobinu se opět doplní tvorbou nových červených krvinek.

Hepatotoxické látky

Játra bývají přirovnávána k chemické továrně těla. Je to opodstatněno tím, že největší část metabolických pochodů probíhá právě tam. Platí to i pro biotransformaci - metabolismus cizorodých látek. Při těchto proměnách dochází ke vzniku mnoha metabolitů a metabolických intermediátů, které jsou toxičtější než biotransformovaná látka. Není proto příliš překvapující, že velmi častým cílovým orgánem pro toxické látky jsou právě játra. Reaktivní toxické metabolity se mohou vázat na jaterní proteiny, DNA a mohou v různé míře narušovat jejich činnost. Přitom často dochází k odumírání jaterních buněk (hepatocytů). Ty jsou na rozdíl od nervových buněk dobře regenerovatelné, pokud poškození není rozsáhlé nebo pokud toxické působení netrvá dlouho. Hepatotoxické látky jsou strukturně velmi rozmanité. Patří sem například ethanol, tetrachlormethan, 1,1-dichlorethen, sloučeniny mědi, sloučeniny arsenu, léčiva acetaminofen (paralen), kyselina valproová, toxin

muchomůrky zelené falloidin, vitamin A při předávkování hepatotoxických látek tvoří hepatokarcinogeny.

a řada dalších. Zvláštní skupinu

- *Ethanol*

Nepříznivý účinek ethanolu na játra je dobře známý. Obvykle se projevuje až po vysokých nebo dlouhodobě opakovaných dávkách. Ethanol způsobuje odumírání hepatocytů, nadměrné ukládání tuku v játrech, poruchy vylučování žluči a konečně nevratné degenerativní onemocnění jater, cirhosis. Při malých dávkách se tyto účinky u zdravých dospělých lidí neprojevují. V případě kombinovaného působení s některými léčivými (sedativa a hypnotika) nebo při hepatitidě mohou být i velmi malé dávky velice nebezpečné.

- *Tetrachlormethan (CCl₄)*

Tetrachlormethan patří mezi silně hepatotoxické chloralkany. V játrech vyvolává řetězovou oxidaci lipidů - lipoperoxidaci. Je to řetězová radikálová reakce za účasti reaktivních kyslíkatých radikálů (OH[•], OOH[•], OO[•]) které se v játrech účastní metabolických pochodů. Při intoxikaci tetrachlormethanem se koncentrace volných radikálů v buňce zvyšuje a dochází ke štěpení nenasycených mastných kyselin v tucích (lipoperoxidace). Volné radikály mohou atakovat DNA. Dochází k poškození buněk, jejich odumírání, zvyšuje se frekvence mutací a může být iniciován proces karcinogenese. Tetrachlormethan tedy může vyvolat rakovinu, zejména nádory jater. Nelze jej však považovat za prokázaný lidský karcinogen. Vznik nádorů byl totiž pozorován u pokusných zvířat až při hepatotoxických koncentracích v důsledku lipoperoxidace. Je tedy velmi sporné, zda může dojít k iniciaci tvorby nádorů i při nižších koncentracích. Jednoznačně prokázaný je však synergický účinek ethanolu a tetrachlormethanu na játra. U alkoholiků může dojít ke smrtelné otravě tetrachlormethanem po inhalaci koncentrací, které u zdravých lidí vyvolají jen mírné bolesti hlavy. Je také zaznamenána řada případů smrtelných otrav tetrachlormethanem u lidí, kteří ve stejnou dobu pili alkohol. Kromě jater působí tetrachlormethan i na slezinu, ledviny, nervovou soustavu a při inhalaci nebo aspiraci (vdechnutí kapaliny) i na plíce.

Imunotoxické látky

Funkce imunitního systému byla stručně popsána v oddílu 3.1. Její zevrubné vysvětlení by bylo nad rámec těchto skript. Látky, které ji narušují, lze podle účinku rozdělit do dvou skupin. Ty, které imunitní reakce potlačují se označují jako imunopresivní a ty, které vyvolávají nepřiměřeně silnou imunitní odpověď se označují jako sensibilizující látky nebo alergeny.

Mezi imunopresivní látky patří benzen, polychlorované bifenyly a dibenzo-*p*-dioxiny, polycyklické aromatické uhlovodíky a ozon. Tyto látky mohou při dlouhodobém nebo opakovaném působení snížit obranyschopnost organismu proti infekcím.

Jiné látky při prvním kontaktu mobilizují imunitní systém podobným způsobem jako vakcinace proti nakažlivým nemocem. Při opakovaném kontaktu tato mobilizace pokračuje, až se vytvoří dostatek protilátek k zahájení imunitní odpovědi. Každý další kontakt s látkou je pak následován odpovědí imunitního systému - zarudnutím kůže, rýmou, kašlem, v krajním případě anafylaktickým šokem. Na danou látku tak vzniká přecitlivělost. Imunitní odpověď může být vyvolána zcela nepatrnými koncentracemi látky. V některých těžkých případech postižený nemůže vejít do místnosti, kde se s látkou pracovalo, aniž by trpěl příznaky alergické reakce.

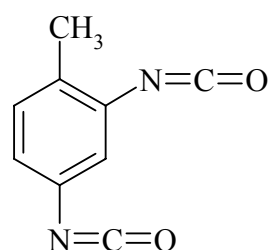
Mezi látky schopné vyvolat přecitlivělost patří řada elektrofilních činidel, které se kovalentně vážou na tělesné proteiny. Typickými představiteli jsou isokyanáty (látky obsahující funkční skupinu -N=C=O, reaktivní aldehydy, oxirany a alkylační činidla). Schopnost kovalentně se vázat na proteiny není však zřejmě nutnou podmínkou alergického účinku. Jsou dokumentovány alergie na celou řadu látek včetně léčiv, které nemají vlastnosti elektrofilních činidel. Výskyt alergií se v posledních desetiletích podstatně zvýšil, zejména u městských dětí. Je to často připisováno zhoršení životního prostředí ve městech (emise výfukových plynů a prach). Není však prokázano, je-li to hlavní a rozhodující příčina.

Alergii je nutno rozlišovat od prostého dráždění. Projevy sice mohou být stejné (zduření sliznic, kašel, slzení, zarudnutí kůže), avšak při alergické reakci jsou tyto příznaky vyvolány velmi malými dávkami, či koncentracemi látky, které u zdravých lidí nevyvolávají žádnou reakci. Alergenní

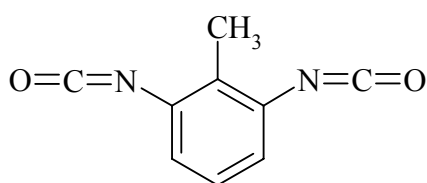
účinek je silně individuální, takže nelze předvídat, u koho se alergická reakce na určitou látku vyvine a u koho ne.

- *Toluendiisokyanáty*

Technický toluendiisokyanát je směsí dvou isomerů, 2,4-toluendiisokyanátu a 2,6-toluendiisokyanátu. Používá se ve výrobě polyurethanů. Právě pro svůj imunotoxický účinek je podle statistických údajů nejčastější příčinou profesionálního onemocnění astmatem v průmyslově vyspělém světě. Toluendiisokyanáty vyvolávají při opakované inhalaci alergické reakce různého stupně závažnosti. V krajním případě může jít až o smrtelný astmatický záchvat. Při opakovaném styku s kůží se vyvine alergická dermatitida.



2,4-toluendiisokyanát



2,6-toluendiisokyanát

- *Sloučeniny niklu*

Sloučeniny niklu vyvolávají při styku s kůží kontaktní dermatitidy. Při vdechování prachových částic obsahujících tyto sloučeniny dochází k erosi nosní přepážky. Tyto dráždivé a korozivní účinky mohou být doprovázeny alergickou reakcí. Na kůži se po sensibilaci může vyvinout vyrážka zvaná "niklový svrab". Sensibilizace se projevuje také v dýchacích cestách. Podle stupně závažnosti se může vyvinout alergická rýma, sinusitida (zánět dutin) a alergické astma. Paradoxně však sloučeniny niklu vyvolávají také imunosupresi a tím zvýšenou náchylnost k infekčním onemocněním. Mezi imunotoxické vlastnosti niklu patří také schopnost vyvolat horečku slévačů. Na rozdíl od alergie jde o akutní onemocnění. Při inhalaci dýmů obsahujících částičky kovů a jejich oxidů dochází k jejich vazbě na krevní bílkoviny. Bílkoviny tak mění svoje prostorové uspořádání (terciární a kvartérní strukturu) a jsou rozpoznány imunitním systémem jako cizí. Dochází k prudké imunitní reakci, která odstraní z krve tyto domněle cizí bílkoviny a navenek se projevuje horečkou. Dýmy obsahující částičky kovů a jejich oxidů mají vesměs schopnost vyvolat horečku slévačů. Nejedná se tedy o zvláštní vlastnost niklu.

Neurotoxické látky

Neurotoxita patří k nejzávažnějším toxikologickým problémům. Je třeba zdůraznit, že mezi neurotoxické látky řadíme sloučeniny často velmi odlišné jak z hlediska struktury tak i biochemického účinku. Nervový systém je tvořen složitým a propojeným komplexem vysoce specializovaných buněk. Ty jsou značně náchylné k trvalému poškození, neboť diferencované neurony mají jen velmi omezenou reparační schopnost (na rozdíl od řady jiných buněk). Poškození relativně malého úseku nervové tkáně tak může být doprovázeno rozsáhlými morfologickými i funkčními defekty. Obzvláště zranitelné jsou struktury tvořící periferní nervový systém (tzv. periferní neuropatie je nejčastějším projevem právě neurotoxického účinku xenobiotik).

Neurotoxické poškození buněk mohou způsobit např. některé léky (zejména ze skupiny neuroleptik), sloučeniny dusíku, včetně tzv. NO_x plynů, určité pesticidy, návykové látky, některé bojové látky, alkohol, některé kovové prvky, atd. Mezi látky s prokázanou neurotoxicitou patří

mangan, oxid uhelnatý, sirouhlík, 1-methyl-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (MPTP), rtuť, olovo, organická rozpouštědla jako jsou methanol, n-hexan, toluen, n-butyl keton, atd.

U některých z těchto látek je jejich neblahý účinek na nervový systém znám již poměrně dlouho. Uvedme si jako příklad prvek mangan. Neurotoxita manganu byla pospána již v 1837, kdy britský lékař F. Couper publikoval zprávu o pěti skotských dělnících exponovaných manganu, u nichž se vyvinuly příznaky podobné Parkinsonově nemoci. Typické pro mangan je to, že dokáže snadno prostupovat hematoencefalickou bariérou (mezi krví a mozkem). Značná náchylnost organismu k manganu je způsobena i skutečností, že ve velmi malých koncentracích se jedná o esenciální prvek. Tedy prvek, který je v určitém množství nutný pro správnou funkci organismu (např. mitochondrie jsou vybaveny mechanismem pro vstup manganu, a naopak uvolnění manganu z mitochondrií je velmi pomalé, po dosažení toxické koncentrace pak inhibuje jeden z enzymů Krebsova cyklu, akonitázu).

Dalšími jsou sirouhlík a oxid uhelnatý. Nejběžnějším neurotoxickým projevem intoxikace sirouhlikiem je tzv. periferní polyneuropatie, vážné neurologické onemocnění. U některých pacientů, kteří přežili těžkou akutní otravu oxidem uhelnatým se po období v trvání řádově několika týdnů může vyvinout stav s různými neuropsychiatrickými příznaky, jako jsou poruchy paměti, slepota, inkontinence, atd. Předpokládá se, že v průběhu akutní intoxikace jsou do chodu uvedeny jisté patofyziologické procesy, které pak mohou pokračovat i po odeznění vyvolávající příčiny. Ve svých důsledcích vedou k odumření neuronů.

MPTP je z neurotoxikologického hlediska mimořádně významná látka. Její historie má rysy detektivního příběhu. V roce 1982 byl do nemocnice v San José v Kalifornii přijat během několika měsíců větší počet pacientů s náhle vzniklým těžkým obrazem parkinsonského syndromu. Nápadné bylo, že všichni tito nemocní byli podstatně mladší, než je obvyklé u Parkinsonovy nemoci a všichni pocházeli z jedné geografické oblasti. Někteří z nich žili ve společných domácnostech, jako partnerské dvojice. Rozborem anamnéz se ukázalo, že všichni byli narkomani a krátce před vznikem onemocnění přešli na novou drogu, která jim byla ilegálně nabídnuta na ulici. Touto drogou byl pethidin (ethylester kyseliny 1-methyl-4-fenyl-piperidin-4-karboxylové). Preparát vyrobený pokoutním chemikem však obsahoval hlavně MPTP.

Typickými zástupci neurotoxických látek jsou organofosfáty (organické estery kyseliny fosforečné). Bývají využívány jako insekticidy nebo jako nervové plyny. Do těla pronikají dobře všemi způsoby. Organofosfáty nevratným způsobem inhibují enzym acetylcholinesterasu, který na nervových zakončeních katalyzuje rozklad nervového přenašeče acetylcholinu na cholin a kyselinu octovou. Inhibice tohoto rozkladu vede ke zvýšeným koncentracím acetylcholinu na nervových zakončeních. Při otravě organofosfáty tedy na místech, kde je acetylcholin používán jako nervový přenašeč (ganglia, dřev nadledvin, nervosvalové ploténky, CNS), dochází ke vzniku neustálého nervového dráždění.

Mutagenní a karcinogenní látky

Skupiny mutagenních a karcinogenních látek nejsou sice zdaleka totožné, avšak významně se překrývají a budou zde proto probrány společně. Mutagenní účinek zpravidla předpokládá reakci látky nebo jejího metabolitu s DNA. To umožňuje do jisté míry předvídat mutagenitu na základě struktury a reaktivity látky. S DNA mohou přímo reagovat alkylační činidla, která jsou dostatečně reaktivní pro atak nukleofilních center v nukleobasích a zároveň dostatečně stálá, aby se dostala až do buněčného jádra, například methyljodid, dimethyl-sulfát, oxiran, bis(chlormethyl)ether. Větší skupina látek reaguje s DNA až po metabolické aktivaci, přeměně na reaktivní metabolity. Sem patří některé polycyklické aromatické uhlovodíky, vinylchlorid, akrylonitril, některé aromatické aminy, nitrosaminy, atd. Některé mutageny se sice na DNA kovalentně neváží, ale mohou se díky tvaru své molekuly vklínit, interkalovat, mezi páry nukleobasí v dvoušroubovici DNA a tím narušit proces přenosu genetické informace. Do této skupiny můžeme zařadit polychlorované dibenzo-p-dioxiny.

Mnohé mutageny jsou zároveň karcinogeny. Není to překvapující, uvědomíme-li si, že mutace je na počátku procesu karcinogeneze. Mohlo by se spíš zdát, že každý mutagen bude pravděpodobně vyvolávat rakovinu. Je to však komplikovanější. Proces karcinogeneze má několik fází: iniciace, promoce, progresse. Mutace je sice nezbytnou podmínkou iniciace a progresse, avšak v normální DNA dochází k mutacím i bez vnějších mutagenů. Pokud je frekvence mutací způsobená mutagenní látkou nízká a pokud je vzniklý typ mutace odstranitelný buněčnými opravnými mechanismy, karcinogeneze se nerozvine. Na druhou stranu látky, které nemají mutagenní účinek, ale negativně ovlivňují tyto

opravné mechanismy, mohou vyvolat zhoubný nádor. Jsou to nemutagenní karcinogeny, například safrol, chromany, estrogenní hormony.

Mutagenní a zároveň karcinogenní účinek má také elektromagnetické záření o vysoké energii kvanta, tedy γ -záření, roetgenové záření (X) a UV záření. UV záření nemůže proniknout tělem, takže působí na kůži a vyvolává kožní nádory.

Přehled nejdůležitějších strukturních typů karcinogenů a jejich metabolitů

- *Přímá alkylační činidla* Do skupiny přímých alkylačních činidel patří alkylhalogenidy (R-X, kde X je halogen kromě fluoru), dialkyl-sulfáty (ROSO₂OR), alkyl-p-toluensulfonáty (RO-Ts), alkyl-(chlormethyl)ethery (R-OCH₂CH₂Cl), 2-chlorethylsulfidy (R-SCH₂CH₂Cl) a 2-chlorethyl-aminy (ClCH₂CH₂NR₂), které se mohou vázat na nukleofilní centra DNA bez předchozí metabolické aktivace. Prokazatelně karcinogenní zástupci této skupiny (přinejmenším u zvířat) jsou dimethyl-sulfát (CH₃OSO₂OCH₃), methyljodid (CH₃I), bis(chlormethyl)ether (ClCH₂OCH₂Cl) a Yperit (bis(2-chlorethyl)sulfid, (ClCH₂CH₂)₂S).

- *Látky s aktivovanou olefinickou dvojnou vazbou*

Tyto látky se stávají mutagenními a případně karcinogenními po metabolické aktivaci na příslušný epoxid (oxiranový derivát). Patří sem například:

Chlorethen (vinylchlorid) - aktivním metabolitem je chloroxiran



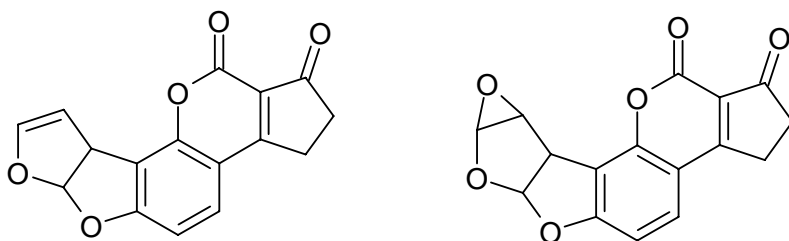
Akrylonitril - aktivním metabolitem je oxirankarbonitril (glycidonitril)



akrylamid - aktivním metabolitem je oxirankarbamid (glycidamid)



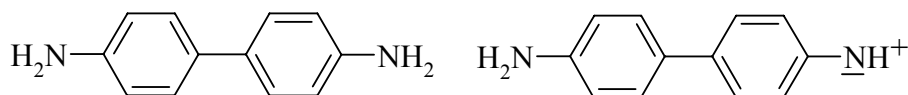
aflatoxin B1 - aktivním metabolitem je epoxid vzniklý oxidací cyklopentenového kruhu



- *Aromatické aminy*

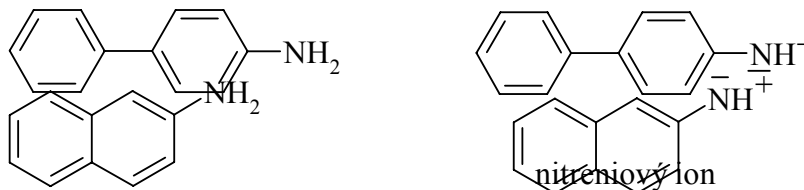
Karcinogenní účinky mají rovněž některé aromatické aminy. Aktivují se oxidativně na hydroxylaminové deriváty, konečným mutagenním metabolitem je s největší pravděpodobností nitreniový ion. Patří sem

benzidin - 4,4'-diaminobifenyl



nitreniový ion

4-aminobifenyl, přítomný v tabákovém kouři



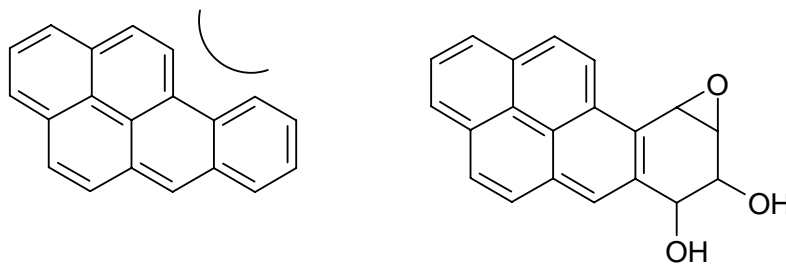
nitreniový

2-naftylamin (β -naftylamin) na rozdíl od strukturně velmi podobného 1-naftylaminu

- *Kondenzované polycyklické aromáty*

Jsou známy pod zkratkou PAH (z angl. *polycyclic aromatic hydrocarbons*). Jde o strukturně rozmanitou skupinu látek, z nichž některé jsou prokázanými karcinogeny. Charakteristickým strukturním rysem ukazujícím na karcinogenitu je uspořádání jader tvořící tzv. zátoku (angl. bay region). Příklady jsou uvedeny níže. Tyto látky se metabolicky oxidují na arenoxidy a dále proměňují až na dihydrodiolepoxydy, které jsou konečnými mutagenně-karcinogenními metabolity. Patří sem například:

benzo[*a*]pyren s karcinogenním metabolitem benzo[*a*]pyren-7,8-dihydro-7,8-diol-9,10-epoxidem



Zmíněná "zátoka" je naznačena obloukem.

- *Látky schopné interkalovat DNA*

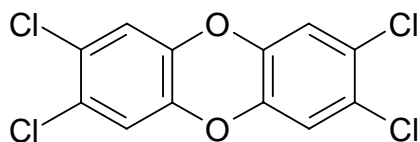
Některé planární molekuly mají schopnost příčně se vsunout mezi páry nukleobasí v dvoušroubovici DNA a vytvořit tak stabilní supramolekulární struktury. Výsledkem je porušení genetické informace, mutagenita a karcinogenita. Typickými představiteli jsou polychlorované dibenzo-*p*-dioxiny (PCDD) a dibenzofurany (PCDF). Na obrázku jsou uvedeny jejich obecné vzorce, ve kterých *n*, *m* mohou nabývat hodnot 1-4.



polychlordibenzo-p-dioxin

polychlordibenzofuran

Nejtoxictější a pravděpodobně nejsilněji karcinogenní látkou z této skupiny je 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD).



2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin

Látky dráždivé - slzotvorné

Tato skupina látek má silné lokálně dráždivé účinky na oči a v ideálním případě by na ně měla být omezena. Prakticky však tyto látky dráždí i sliznice dýchacího ústrojí. Aby použité koncentrace nezpůsobovaly systémovou otravu, je nutno používat silně dráždivé látky s co nejmenším celkovým účinkem (velkým rozdílem mezi koncentrací dráždivou a systémově toxickou). Řada těchto látek má v molekule α -halogenkarbonylové seskupení $\text{CH}_2\text{X-CO-}$.

- *Bromaceton* ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{Br}$)

Tato látka dráždí oči již v koncentracích 1 mg/m^3 . Vniknutí kapaliny (ale ne par) do oka může mít za následek zakalení rohovky a po neošetřeném potřísnění pokožky se tvoří puchýře. Ve vysokých koncentracích může způsobit edém plic.

- *Fenyl(chlormethyl)keton, ω -chloracetofenon* ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Cl}$)

Slzotvorný účinek se projevuje již při koncentracích $50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$. Kromě očí dráždí sliznice nosu a hltanu, což je spojené se značným uvolňováním hlenu. Vysoké expozice mohou způsobit až edém plic.

- *o-Chlorbenzylidenmalondinitril* ($o\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{C}(\text{CN})_2$)

Tuto látku má ve výzbroji policie a používá se také v individuálních obranných sprejích. Je ještě účinnější než ω -chloracetofenon. Může vyvolat sensibilizaci imunitního systému - alergii.

Látky dusivé

Jako dusivé se označují látky, které silně působí na plíce a celý respirační trakt, takže vyvolávají edém (otok) plic. Plíce pak nemohou plnit svoji funkci, přenášet kyslík ze vzduchu do krve a člověk se dusí. Dusivé látky mají zároveň dráždivý účinek na dýchací cesty, oči a někdy i kůži. Patří sem chlor, fosgen a chlorpikrin.

- *Fosgen (karbonylchlorid, Cl_2CO)*

Typickým reprezentantem dusivých látek je fosgen. Je to výchozí látka mnoha syntéz, ale také bojový plyn. Zápachem připomíná čerstvě pokosenou trávu, někdy shnilé seno s čichovým prahem asi $0,5 \text{ mg/m}^3$. Tento zápach však není příliš charakteristický a kromě toho mohou mít někteří lidé čichový práh značně vyšší. Dlouhodobá inhalace koncentrací kolem $0,8 \text{ mg/m}^3$ může být fatální. Koncentrace 120 mg/m^3 vdechovaná po dobu 15-20 minut může způsobit edém plic. Příznaky otravy se projevují se značnou latentní periodou, někdy až 3 dny.

- *Chlorpikrin (trichlornitromethan, Cl_3CNO_2)*

Chlorpikrin je mnohem méně toxický než fosgen. Smrtná dávka je pro člověka při krátkodobé inhalaci (10 minut) asi 2 g/m^3 . Již při nižších koncentracích má silné dráždivé účinky, takže se

nejedná o příliš zákeřný jed. Kromě dráždivého a dusivého účinku způsobuje také methemoglobinemii. Byl použit jako bojová látka v první světové válce.

Látky nebezpečné pro životní prostředí

S výjimkou vody, chemicky vysoce inertních biokompatibilních polymerů a nerozpustných solí či oxidů, může za jistých okolností (při haváriích) každá látka představovat nebezpečí pro životní prostředí. Tak jako všechny látky jsou jedy a jen dávka je příčinou, že látka jedem být přestává je i při vlivu na životní prostředí rozhodující množství látky, která do prostředí unikne a další okolnosti úniku, jako skupenství dané látky, typ ekosystému, do kterého se dostane a pod. Většina látek se však v přírodě proměňuje působením mikroorganismů, biodegraduje a nakonec se tak rozloží na neškodné produkty. Tyto látky mají pak vliv bezprostřední a krátkodobý. Pokud látka přírodě cizí, toxická aspoň pro některé organismy, setrvává v přírodě dlouhodobě, nebiodegraduje, je velmi pravděpodobné, že se časem projeví její nepříznivý vliv. Právě těmito persistentními látkami se budeme zabývat v tomto oddíle.

9.9.1. Chlorované organické látky

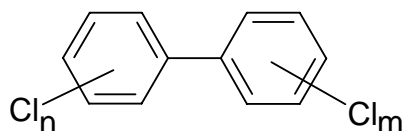
Chlor se v přírodě nachází téměř výhradně ve formě chloridových iontů. V souvislosti s rozvojem chemie chloru, který vznikal jako vedlejší produkt při elektrolyse solanky (vedle hydroxidu sodného), byla vyvinuta řada syntetických látek s výhodnými užitkovými vlastnostmi. Tyto látky našly široké použití jako syntetické polymery (polyvinylchlorid, PVC), insekticidy (1,1-bis(4-chlorfenyl)-2,2,2-trichlorethan, DDT), fungicidy (pentachlorfenol, 3,4-dichlorfenoxyoctová kyselina) a teplonosná média (polychlorované bifenyly, PCB). Jejich masové uplatnění však způsobilo časem nepředvídané problémy, které jsou způsobeny v první řadě tím, že tyto látky se v přírodě neodbourávají, jsou persistentní. Jako látky strukturně cizorodé nejsou vhodnými substráty pro běžné biodegradující mikroorganismy, ani pro biotransformující enzymy vyšších organismů.

- *1,1-Bis(4-chlorfenyl)-2,2,2-trichlorethan (DDT)*

DDT bylo objeveno ve 40. letech minulého století jako účinný, pro člověka a teplokrevné živočichy prakticky neškodný insekticid. Jeho použití se rychle masově rozšířilo. Časem se ukázalo, že nejde zdaleka o látku neškodnou, že má schopnost hromadit se v tělesných tucích a dlouhodobě znamená riziko ohrožení životního prostředí a lidského zdraví. V přírodě se šíří s koloběhem vody, protože významně těká s vodní párou. Dostává se do potravních řetězců a ohrožuje reprodukci dravých ptáků. Snižuje pevnost vaječné skořápky, takže ptáci při hnízdění vejce rozsednou. U člověka při chronické otravě působí hlavně neurotoxicky a imunotoxicky a je to podezřelý karcinogen, přestože karcinogenita byla prokázána pouze u zvířat.

- *Polychlorované bifenyly*

Významnou skupinu persistentních organických látek tvoří polychlorované bifenyly. Jsou to bifenyly substituované 2-10 atomy chloru, struktura je uvedena na obrázku. V 70. letech 20. století se rozšířily jako výborné nehořlavé teplonosné kapaliny (v transformátorech, těžkých srovních zařízeních). Technické přípravky obsahují směsi isomerních PCB. Ukládají se



PCB

$n, m = 1-5$

v tělesných tucích, odkud se jen velmi pomalu vylučují, takže k otravě může dojít po dlouhodobé expozici nízkým dávkám. Při chronickém působení způsobují ekzém, dermatitidy, jsou

neurotoxické, hepatotoxické a patří mezi podezřelé karcinogeny. Účinek závisí na zastoupení individuálních PCB ve směsi, protože toxicita jednotlivých zástupců, včetně isomerů se kvantitativně značně liší. Jejich spalováním vznikají ještě mnohem toxičtější látky, polychlorované dibenzo-p-dioxiny (PCDD) a dibenzofurany (PCDF). O nich jsme se zmínili v oddíle 9.8. V současnosti je použití PCB povoleno jen pro speciální aplikace, jako například v důlních zařízeních pracujících v prostředí s vysokým rizikem požáru. Vzhledem k dřívějšímu rozšíření PCB, schopnosti šířit se v přírodě s koloběhem vody a dlouhodobé persistenci, můžeme stopy těchto látek nalézt všude spolu se stopami PCDD a PCDF. Vliv tohoto pozadí na lidské zdraví není prokazatelný. Zvýšené koncentrace v místech špatného uskladnění nebo v místech, kde došlo po havárii k zamoření, mohou mít závažný nepříznivý účinek na životní prostředí a lidské zdraví. Chronické otravy se vyskytují již po dlouhodobém vdechování koncentrací menších než 1 mg/m^3 . PCB jsou silně toxické pro vodní organismy. Pro tuto vlastnost ve spojení s persistencí a akumulací v potravních řetězcích jsou považovány za látky nebezpečné pro vodní ekosystémy a pro životní prostředí vůbec.

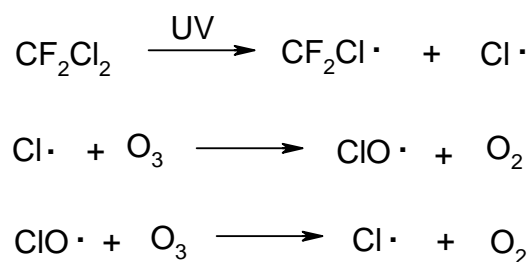
Látky ohrožující ozonovou vrstvu - fluorchloruhlovodíky

Fluorchloruhlovodíky (chlorofluorocarbons CFC), známé pod obchodním označením firmy DuPont Freony, byly dlouhou dobu považovány za prakticky neškodné. Jsou totiž chemicky značně inertní a jejich toxicita je většinou nízká, i když nezanedbatelná. Pro svoje nevšední vlastnosti našly široké použití jako výborná málo polární rozpouštědla, hasiva, náplně do chladicích zařízení a nosné plyny sprejů. Později se ukázalo, že při masovém rozšíření ohrožují zemský ekosystém. Označují se trojčiferným kódovým označením:

Freon **mno** **m** = počet uhlíků -1
 n = počet vodíků + 1
 o = počet fluorů

Freon 12 je tedy difluordichlormethan, Freon 22 difluorchlormethan, Freon 113 1,1,2-trifluor-1,2,2-trichlorethan.

Tyto látky jsou v atmosféře stálé a pomalu (v průběhu 20 až 50 let) difundují až do stratosferických výšek, kde se působením krátkovlnného UV záření rozkládají za vzniku volných radikálů. Volné radikály pak reagují s ozonem za vzniku kyslíku O_2 . Jde o řetězovou reakci, takže jeden volný radikál je schopen rozložit tisíce molekul ozonu. Například Freon 12 iniciuje rozklad ozonu tímto způsobem:



Freony se rozkládají (fotolyzují) při vlnové délce UV záření $\lambda < 220 \text{ nm}$. K rozkladu ozonu dochází ovšem i bez přítomnosti cizorodých CFC. Například oxid dusný, který je přirozenou stopovou složkou atmosféry, se fotolyzuje již při $\lambda < 320 \text{ nm}$ a způsobuje tak odbourávání ozonu. Problém ozonové vrstvy je tedy kvantitativní. Vlivem lidské činnosti se dostává do stratosféry příliš velké množství plynů rozkládajících ozon.

Byly vyvinuty náhrady CFC, které poškozují ozonovou vrstvu méně nebo vůbec ne. Přítomnost vodíku v molekule snižuje významně stabilitu halogenovaných uhlovodíků v atmosféře, neboť takové molekuly snadno odštěpují halogenovodík. Proto jsou fluorchloruhlovodíky obsahující vodík označovány jako CHFC (chlorohydrogenfluorocarbons) a fluoruhlovodíky obsahující vodík (HFC, hydrogenfluorocarbons) vhodnou náhradou původních CFC z hlediska ohrožení ozonové vrstvy. Pokud neobsahují chlor či brom (jako HFC), nereagují s ozonem za

iniciace UV zářením. Pokud obsahují chlor (jako CHFC), sice s ozonem reagují, ale díky své menší stálosti se nedostávají ve významnější míře do stratosféry. Tyto látky (CHFC a HFC) se často označují jako měkké Freony, na rozdíl od tvrdých Freonů (CFC).

Měkké Freony neohrožují ozonovou vrstvu, nejsou však zcela neškodné. Podobně jako jiné halogenuhlovodíky jsou to skleníkové plyny. Absorbují totiž ve větší míře záření od země odražené (terestriální vyzařování) než záření na zem dopadající. Absorbované zářením se mění v teplo a ohřívá se tak atmosféra. Vzhledem ke kratší době setrvání v atmosféře (menší persistenci) je i skleníkový efekt měkkých Freonů nižší než u tvrdých Freonů.

Podobné vlastnosti jako Freony mají i některé chlorované uhlovodíky, zejména tetrachlormethan a 1,1,1-trichlorethan. Jsou v atmosféře poměrně stálé a vykazují aktivitu jak při degradaci ozonu, tak při skleníkovém efektu (globálním oteplování).

Potravinová aditiva

Přidatné chemické látky (potravinářská aditiva) slouží nejčastěji k vylepšení chutě, vůně, barvy, konzistence, zpracovatelnosti, trvanlivosti, případně celkového vzhledu pokrmu. Průmyslová výroba potravin, vysoký stupeň přepracování základních zemědělských produktů i formy prodeje potravin (hypermarkety) přinesly hromadné používání převážně synteticky připravených potravinářských aditiv. V současnosti je ve světě registrováno asi 2 500 chemických sloučenin přidávaných do potravin, v zemích Evropské unie se jich používá přibližně 350. Průměrný obyvatel ekonomicky vyspělého státu zkonsumuje za rok neuvěřitelné tři až pět kilogramy těchto sloučenin a charakteristický je neustále rostoucí trend v jejich spotřebě.

Situace v České republice je podobná. Nebylo tomu tak vždy. Spotřeba přídatných chemických látek byla v bývalém Československu poměrně nízká a po desetiletí zůstávala na stejné úrovni. Po roce 1989 však s příchodem velkých společností produkujících a prodávajících potraviny nastal prudký nárůst v jejich používání. Důvod je zřejmý. Přidatné chemické látky umožňují namísto čerstvých a přírodních produktů produkovat potraviny trvanlivější, které lze déle a snadněji skladovat, případně je přepravovat na velké vzdálenosti, přitom však si zachovávají vysokou vzhledovou i chuťovou přitažlivost. Z obchodního hlediska jsou pak tyto potraviny jednoznačně levnější.

S mnoha potravinářskými aditivami jsou spojovány různé nežádoucí účinky od přecitlivělosti a potravinových pseudoalergických reakcí, až k podezření, že některé z nich mohou způsobovat závažné zdravotní problémy. Testování jejich zdravotní nezávadnosti je méně přísné než je tomu u léčiv. Tato skutečnost je při jejich enormní spotřebě zvláště problematická. Jako příklad použijme dosti rizikové glutamáty (E 621 - 625) přidávané například do sojových omáček, instantních polévek, atd. Prokazatelně způsobují migrény, negativně ovlivňují chování malých dětí a u pokusných zvířat vyvolávají změny na játrech a mozku. Netřeba zdůrazňovat, že podobné studie se u lidí neprovádějí. Navzdory jisté problematičnosti při přenosu toxikologických dat z pokusného organismu na člověka, lze podobné účinky však i zde očekávat. Podobných příkladů je celá řada. Navíc určování tzv. přijatelné denní dávky (ADI) nepočítá s tím, že v průběhu dne dochází ke kumulativní konzumaci různých aditiv.

Přesto lze využití přídatných látek v mnoha případech považovat za opodstatněné, zvláště pak tehdy, jedná-li se o sloučeniny získané z přírodních zdrojů. Podobně lze pohlížet snad i na látky připravené synteticky ve vysoké čistotě (nutná podmínka), avšak z hlediska struktury molekuly identické s přírodními sloučeninami.

Odborníci na výživu i lidské zdraví se ovšem shodují, že skutečné nebezpečí potravinových aditiv spočívá v tom, v jakých potravinách se vyskytují. Začasto jsou jimi vysoce zpracované (průmyslově přepracované) trvanlivé potraviny s vysokým obsahem tuků, cukrů, čistých škrobů, solí, atd. To jsou všechno látky, jejichž nadměrná konzumace lidskému zdraví jednoznačně škodí.

Aditiva často slouží pro výrobu náhražek pochybné kvality, nízké výživné hodnoty a nejisté zdravotní nezávadnosti. Typickým příkladem může být pomerančový nápoj složený z vody, umělého sladidla, syntetického barviva a syntetického vitamínu C. Z masových odpadů se dají pomocí solí vázajících vodu, barviv, nekvalitního tuku a ochucovadel připravit různé „libové“ uzeniny, atp. Trvanlivé pekařské výrobky jsou barveny na žluto, aby vyvolávaly dojem, že obsahují čerstvá „domácí“ vejce, případně se barviva přidávají už jako přísada do krmiva nosnic. I celozrnné pečivo je možné „upéct“ z mouky pšeničné „vylepšené“ tmavou barvou a texturními modifikanty. Seznam přídatných látek musí být uveden na obalu potraviny v oddílu složení. Pořadí je sestupné podle

obsaženého množství, přičemž každá látka musí být označena buď celým názvem nebo mezinárodním číselným kódem E. Obsah přídatných látek se nemusí uvádět na čerstvém ovoci a zelenině a u některých pekařských výrobků. Přídatné látky se nesmějí používat pro výrobu nezpracovaných potravin, medu, neemulgovaného tuku a oleje, másla, pasterovaného nebo sterilovaného mléka a smetany, neochucených kysaných mléčných produktů, minerální vody, kávy (kromě instantní), nearomatizovaného čaje, cukru, sušených těstovin (kromě bezlepkových těstovin), neochuceného podmáslí.

Zvláštní kategorii představují látky vonné a chuťové (aromata) sloužící k napodobení přírodních vůní a chutí. Tyto sloučeniny se omezeně získávají z přírodních zdrojů (přírodní látka), převážně se však připravují synteticky (přírodně identická látka). V případě této kategorie (v ČR nejsou považovány za aditiva) výrobci nemusejí uvádět jejich složení na obalech. Přitom právě tyto sloučeniny představují skupinu látek s obrovským nárůstem spotřeby v posledních letech.

Antioxidanty - Chrání potravinu proti zkáze způsobenou oxidací (E 300 – E 321, např. E 300 – kyselina L-askorbová, E 320 – butylhydroxyanisol, E 322 - tokoferol). **Barviva** - Udělují potravině barvu, kterou by sama o sobě neměla a nebo obnovují barvu, která byla poškozena nebo zeslabena během výrobního procesu (E 100 – E 182, např. E 160 – karoten, E 140 – chlorofyl). **Konzervanty** - Prodlužují údržnost potravin. Zamezují růstu mikroorganismů, které by mohly být pro lidský organismus škodlivé (E 200 – E 290, např. E 200 – kyselina sorbová, E 210 – kyselina benzoová). **Kyseliny a regulátory kyselosti** - Zvyšují kyselost potravin nebo potravině udělují kyselou chuť, mění případně udržují kyselost nebo alkalitu potravin. **Tavicí soli** - Používají se při výrobě tavených sýrů, zamezují oddělování tuku (např. E 339 – fosforčnan sodný, E 450 – difosforečnany, E 452 - polyfosforečnany). **Kypřící látky** - Látky, které vytváří plyny a tím zvyšují objem těsta (např. E 341 – dihydrogenfosforečnan sodný, E 500 – uhličitan sodný). **Náhradní sladidla** - Udělují potravinám sladkou chuť, ale nepatří mezi monosacharidy a disacharidy (např. E 954 – sacharin, E 952 – cyklamáty, E 951 – aspartam, E 950 – acesulfam K, E 956 – maltitol, E 421 – mannitol, E 967 – xylitol). **Látky zvýrazňující chuť a vůni** - Zvýrazňují stávající chuť a vůni (např. E 621 – glutaman sodný). **Zahušťovadla** - Zvyšují viskozitu potravin. **Želirující látky** - Vytváří gel a udělují tím potravině její texturu. **Modifikované škroby** - Látky, které se vyrábějí chemickými změnami jedlých škrobů (E 1400 – E 1450). **Stabilizátory** - Pomáhají udržovat fyzikální vlastnosti potravin. **Emulgátory** - Umožňují tvorbu stejnorodé směsi dvou nebo více nemísitelných kapalných fází nebo které tuto směs udržují. **Nosiče a rozpouštědla** - Používají se k rozpouštění, ředění, disperzi (rozptylování) a jiné fyzikální úpravě přídatných látek, potravních doplňků a aromat. **Protispěkové látky** - Snižují tendenci jednotlivých částic potravin ulpívat vzájemně na sobě (např. E 551 – oxid křemičitý). **Leštící látky** - Nanášejí se na vnější povrch potravin a tím udělují potravině lesklý vzhled nebo vytváří lesklý povlak. **Balící plyny** - Plyny jiné než vzduch, které se zavádí do obalu před, během nebo po plnění potravin do obalu. **Propelanty** - Plyny jiné než vzduch, které vytlačují potraviny z obalu. **Odpěňovače** - Snižují pění nebo zabraňují vytváření pěny. **Pěnotvorné látky** - Umožňují vytváření stejnorodé disperze plynné fáze v kapalně nebo tuhé potravine. **Zvlhčující látky** - Chrání potraviny před vysycháním (např. E 422 – glycerol). **Plnidla** - Pomáhají zvětšovat objem potravin a nezvyšují přitom významně její energetickou hodnotu (např. E 460 – mikrokrytalická celulóza). **Zpevňující látky** - Činí tkáň ovoce a zeleniny pevnými nebo křehkými a nebo pomáhají pevnost udržovat (např. E 170 – uhličitan vápenatý). **Sekvestranty** - Látky, které vytvářejí chemické komplexy s ionty kovů (např. E 330 – kyselina citronová). **Látky zlepšující mouku** - Jejich účelem je zlepšení pekařské kvality mouky.