

# Chemické karcinogeny v životním prostředí

K nejzávažnějším genotoxiicky působícím látkám v životním prostředí patří tzv. chemické karcinogeny. Vedle takových, které se jako xenobiotika dostávají do životního prostředí z primární chemické výroby, patří látky cíleně aplikované např. v zemědělství, případně i karcinogeny, vznikající přímo v zevním prostředí. Patří k nim především nejrozšířenější N-nitrososloučeniny. Vedle toho jsou však přítomny i tzv. přírodní karcinogeny. Vzhledem k značným rozdílům mezi chemickou strukturou jednotlivých chemických karcinogenů je poměrně obtížná jejich detekce a monitorování v ekologických systémech.

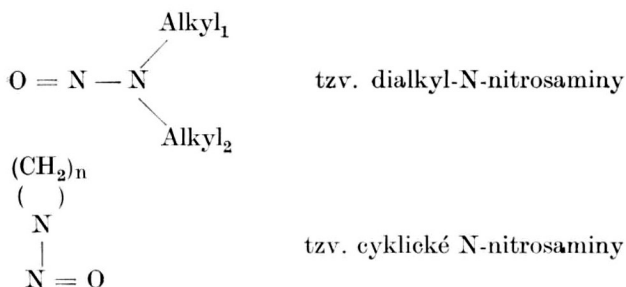
Mezi chemickými karcinogeny vyskytujícími se v přírodě je především celá řada sloučenin anorganické povahy. Sem patří např. asbest, a to ve fázi prvovýroby i jeho dalšího zpracování. Dále pak některé sloučeniny arzenu, chromu, niklu, kadmia, olova, berylia, kobaltu a konečně i některé oxidy železa. Odmyslíme-li těžbu, získávání koncentrátů jednotlivých sloučenin či prvků, zůstává bezprostředně největším rizikem asbest a oxidy železa, např. tzv. krevel. Zde je třeba ještě zdůraznit, že některé z rizikových sloučenin se mohou objevit v tzv. průmyslovém odpadu a dosáhnout tak lokálně rizikové koncentrace. Vzhledem k tomu, že mechanismus jejich karcinogenního působení nevyžaduje předběžné tzv. „metabolické aktivace“, je toto riziko značné.

Organické chemické karcinogeny možno totiž principiálně rozdělit na ty, které potřebují metabolickou aktivaci a které nikoli. Na první pohled by se mohlo zdát, že druhé jsou rizikovější, ale zase jejich určitá nestálost vůči nukleofilním látkám v okolí snižuje stupeň jejich účinku. Riziko těchto látek v ekologii zvyšuje chemizace zemědělství, především některé typy pesticidů, insekticidy, ale i další. Typickým reprezentantem jsou např. sloučeniny úhrnně označované organofosfáty, mezi které patří např. Malathion, Methyl-parathion, Fenthion, Phosphamidon, Dichlorvos, DFP di-isopropyl-fluorofosfát, Trichlorfon, HMP (hexamethyl-fosforamid) a pod. Dále jsou to tzv. karbamátové insekticidy, jako např. Zectram (Mexacarbát), Propoxur (Baygon), Aldicarb (Temik) a pod.

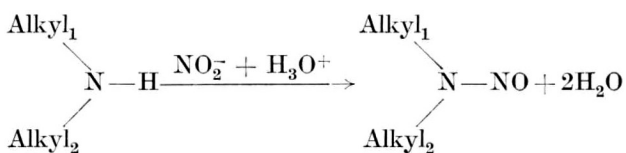
Poslední z nich byl z použití stažen pro mimořádně vysokou akutní toxicitu (několikrát vyšší než u alkalických kyanidů). Ještě větší riziko přinášejí chemickou strukturou podobné látky zvané thiokarbamáty. Typickým představitelem je např. Thiram, Disulfiram, Maneb a Zineb. Dále to jsou pesticidy na bázi substituované močoviny. Nejznámější jsou např. Carbaryl, Diallylát a pod. Podezřelé z karcinogenity jsou rovněž některé pesticidy na bázi N-karbamoyl-aziridinů. Vedle zmíněných cíleně biologických preparátů se to týká také některých látek ve skupině herbicidů, fungicidů, akaracidů a pod. Je však třeba připomenout, že od používání některých těchto látek se postupně upouští právě z rizika jejich genotoxiických, zejména pak karcinogenních vlastností.

Vedle karcinogenních látek uměle vnesených do ekologických lokalit, nalézají se tam již karcinogenní látky, které jsou označovány jako přírodní karcinogeny. Mohou být součástí některých rostlin druhu senecio (safrol, pyrolizidinové alkaloidy ve Starčeku obeeném) a dalších, dále tzv. „aflatoxiny“. Jsou to produkty plísňe *Aspergillus Flavus* a *Aspergillus parasiticus*, která se snadno rozšiřuje např. na hromadných zdrojích jaderného krmiva, na různých plodech po přezrání a pod. Aflatoxinů je celá řada a mají podobnou chemickou strukturu. Pro zjednodušení byly označeny velkými písmeny B, G, M, P a pod. a číselnými indexy uváděnými vpravo dole. Na základě současných znalostí nejnebezpečnější je aflatoxin B<sub>1</sub>, případně B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> a G<sub>2</sub>. Největším rizikem aflatoxinů je jejich snadná diverze do potravinového řetězce především v mléčném průmyslu.

Prakticky podobná situace nastává v případě N-nitrososloučenin. Zde je třeba uvést, že mohou vznikat z prekurzorů už v životním prostředí, ale také „in vivo“ až v organismu. V tomto případě si pozornost zaslouží i prekurzory, které mohou být příčinou vzniku N-nitrososloučenin přímo v lidském organismu. V zásadě jde o následující typy, které jsou označovány jako N-nitrosaminy. Pro svoji vysokou labilitu (např. vůči hydrolyse a pod.) nepřicházejí v životním prostředí v úvahu.



Generální schema vzniku N-nitrososloučenin spočívá v reakci nazývané N-nitrosace. Postihuje iminoskupinu začleněnou do vhodné molekuly. Jako příklad může sloužit N-nitrosace N-dialkylaminu:



Reakce nemusí probíhat jen v iontové formě. Zdá se, že N-nitrosace může probíhat např. i radikálovým mechanismem (při pyrolytických procesech a pod.) a zdrojem dusitanových iontů může být vedle dusitanů i řada jiných sloučenin. Také nemusí být zachována kyselá reakce prostředí, protože N-nitrosace může nastat také v neutrálním až slabě alkalickém prostředí (katalýza např.  $\text{SCN}^-$ , formaldehydem nebo acetaldehydem a pod.). V druhém případě, kdy z prekurzorů vzniká N-nitrososloučenina (in vivo), možno uvést celou řadu potravin s vhodně zabudovanou iminoskupinou, nebo heterocyklicky zapojeným atomem dusíku formou iminoskupiny. Značný přísun dusitanových iontů poskytuje redukce dusičnanových iontů bakteriální flórou v tlustém střevě. O problematice N-nitrosaminů jako chemických karcinogenů, se popsalo již mnoho. Vznikají nejen v místech činnosti lidské populace (v zemědělství — např. v silážích, skladech jaderných krmiv a pod.), ale také přímo bez lidského zásahu, např. v různých streptomyceích, některých houbách a pod.

Řada chemických karcinogenů se dostává do životního prostředí pouze lidskou činností. Lze jmenovat např. formaldehyd, který má výrazné genotoxické vlastnosti a ve značných množstvích je součástí výfukových plynů automobilů. Dále jsou to odpady, nebo polycyklické karcinogenní uhlovodíky ve zplodinách spalín uhlí (benz/a/-pyren) a pod.

V závěru je třeba se zmínit ještě o látkách, které účinek chemických karcinogenů podporují. Jsou to

tzv. kokarcinogeny a promotory chemické karcinogeneze. Podrobnější výklad nelze v rámci tohoto stručného článku uskutečnit. Přesto je vhodné upozornit, že takovými látkami jsou např. halogenované bifenyly, některá umělá sladidla (sacharin, cyklamát), některé terpenické látky v citrusových plodech a pod.

Velmi problematické je stanovení přípustných hladin karcinogenních látek v životním prostředí, zatímco např. pro akutní toxicitu existuje řada matematicky přijatelných rovnic vyjadřujících vztah mezi dávkou (koncentrací) a účinkem. Z těchto důvodů nebylo možno stanovit tzv. nejvyšší přípustné koncentrace karcinogenů ani pro pracovní prostředí. Tedy ani tam, kde je možno koncentraci těchto látek monitorovat. Z hlediska legislativy existuje sice směrnice o práci s chemickými karcinogeny, ale týká se pouze několika chemických karcinogenů a vztahuje se jenom na pracovní prostředí a ne na životní prostředí.

Mimořádně významnou kapitolu tvoří tzv. metabolická (biotransformační) aktivace chemických karcinogenů a způsob — mechanismus — jejich působení. Nejde pouze o metabolickou aktivaci u intoxikovaného jedince (na úrovni živočišné buňky), ale také v rostlinných buňkách, kde ve většině případů nastává zcela analogicky podobná aktivace. V organismu rostliny se však tento aktivovaný metabolit váže na polysacharid, či lignin a zůstává v rostlině. V rostlinné zemědělské produkci je nebezpečí, že jakákoli další distribuce může ohrozit také potravinový řetězec.

S růstem populace postižené maligními nádory, případně zhoubnými hemoblastózami, se problém chemických karcinogenů stává stále závažnější a bude mu třeba v rámci rozvoje ekologie věnovat zvýšenou pozornost.

