

Genetické riziko **chemických látek**

prof. Ing Václav Řehout, CSc.

Určeno pro ZSF

obor:
Ochrana veřejného zdraví

Genotoxické chemické látky

Problematika genotoxických chemických látek zahrnuje:

- **testování genotoxicity**
 - dle druhu organismu
 - použité metody
 - dle úrovně (od molekul po makroorganismy)
- **klasifikaci genotoxických látek**
- **účinky genotoxických látek**

Genotoxické chemické látky

Testování (dle druhu organismu)

- orientační test
 - mikroorganismy
 - rostliny
 - drosophila melanogaster
- testy na savcích
- testy u člověka

Genotoxické chemické látky

Testování (dle metody)

- in vivo
- in vitro

Genotoxické chemické látky

Testování (dle úrovně)

- testy na molekulární úrovni
- testy na genové úrovni
- testy na chromozomové úrovni

Klasifikace genotoxických látek

- Cytostatika
- Antibiotika
- Psychofarmaka
- Ostatní léky
- Látky získávané potravou

Klasifikace genotoxických látek

- Látky používané v chemickém průmyslu
 - Insekticidy
 - Fungicidy
 - Herbicidy
 - Fumiganty
- Chemosterilanty

Příklady výsledků testace

(Použité zkratky v tabulkách)

- M** = mikrorganismy
- R** = rostliny
- D. m.** = *Drosophila melanogaster*
- TK** = použití buněčných linií in vitro
- CH** = cytogenetická analýza chromozómových aberací v kosní dřeni a
- DLM** = pohlavních buňkách
test na stanovení dominantních letálních mutací
- HMA** = „host-mediated assay“
- TK** = analýza chromozómových aberací v periferních lymfocytech a
- CH** = buněčných linií ostatních tkání in vitro
- +** = Cytogenetická analýza chromozómových aberací in vivo
- = výsledek pozitivní
- ±** = výsledek negativní
- +,-** = Při srovnání s kontrolní skupinou je výsledek na hranici
- (+)nebo(-)** = statistické významnosti
- (název léku nebo látky)** = popsány pozitivní in negativní výsledky
pokus nebyl proveden na dostatečném souboru
název prodáváných přípravků

Příklady výsledků testace

(Cytostatika)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Busulfan (<i>Mylecytan</i>)	+	+	+		+	+		+	+
Dichlordiethylsulfid	+	+	+						
Treamin (<i>triethylenemelamine</i>)	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Aminopterin	+	+		+	+			+	+
Merkaptopurin (<i>Puri-Nethol</i>)	+						+		+
Vinblastin (<i>Velbe</i>)	+	+, ±	-						
Vincristin (<i>Oncovin</i>)	+					-		+	-
Vinleurosin (<i>Leurosine</i>)			-						

Příklady výsledků testace

(Antibiotika)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DL	MHMA	TK	CH
Actinomycin C, D		+		+		+		+	
Mitomycin	+	+	+	+	+	+	-	+	
Griseofulvin		+				-		+	
Chloramfenikol					-	-	-	-, +	-
Novobiocin	+								
Penicilin								-	
Rifampicin			-		-	±		-	
Streptomycin		+, -						-	
Tetracyklin						-		-	

Příklady výsledků testace

(Ostatní léky)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Akriflavin	+	+	+			+	-		
Codein		+							
Fenylbutazon				+	+,-	-		+	+,-
Pryrimethamin (<i>Daraprim</i>)		+	+		+			+	+
Thalidomid (<i>Contergan</i>)		+	+			-		+	
Dithranol	+	+							
Isoniazid (<i>INH</i>)	+	+				-			

Příklady výsledků testace

(Psychofarkaka)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Chlorpromazin				+		+, -	+	+	+, -
Perphenazin					+				+, -
Dosulepin (<i>Prothiaden</i>)					+	±			
LSD (<i>Lysergamid</i>)	+	+	+	+	+	-	+	+	+, -

Příklady výsledků testace

(Látky získané potravou)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Kofein	+	+	±	+	-	-	-	+	-
Theobromin	+	+	-					+	
Cyklamát sodný		+	-	+	+			+	
Cyklohexylamin				+	+	+			
Sacharin		+	+	+	+	+			
Formaldehyd	+		+			-			
Glutamát sodný			-						
Aflatoxin	+	+			+	+		+	

Příklady výsledků testace

(Látky používané v chemickém průmyslu)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Akrolein			+			(+)			
Benzen					+				+
Diazomethan	+		+			±			
Dimethylnitrosamin	+, -	+	+				+		
Ethylenimin	+	+	+	+	+	+		+	
Glycidol	+	+	+	+	+				
Hydroxylamin	+	+		+		(-)	-	+	

Příklady výsledků testace

(Insekticidy)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
DDT	-	+	+	+	+	±,+		+	
Heptachlor			-		+	±,+			
Lindan	-	+	-		-	+			
Dichlorvos (<i>DDVP</i>)	+	+			-	+, -	±	±	
Phosphamidon		+							

Příklady výsledků testace

(Fungicidy)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Folpet	+		-			±			
Kaptan	+		-	+	+	±	+	+	
Tiram			+		+				+

Příklady výsledků testace

(Herbicity)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Atrazin	+	+							
2,4,5-T		+	+			-	-		+

Příklady výsledků testace

(Fumiganty)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Ethylenbromid	+								
Ethylenoxid	+	+	+						

Příklady výsledků testace

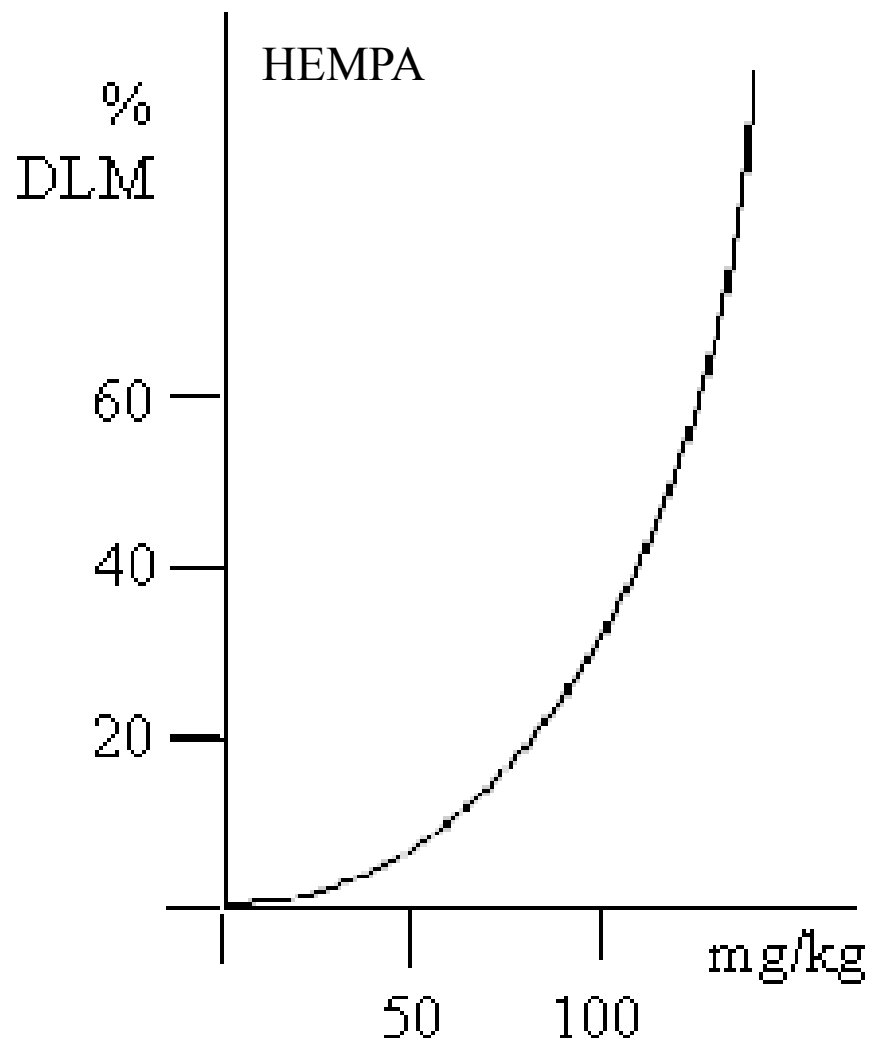
(Chemosterilanty)

Genetický název	M	R	D. m.	Savci				Člověk	
				TK	CH	DLM	HMA	TK	CH
Afolát	+	+	+			+		+	
Trietylenmelamin (TEM)	+	+	+		+	+		+	

Rozdíly ve spektru mutací indukovaných chemickými mutageny a ionizujícím zářením

Určovaná kategorie	Chemické mutageny	Ionizující záření
genové mutace	+++	+
chromozómové mutace	+	++
zpožděný účinek	+++	-
storage efekt	+++	-

Vztah mezi dávkou a frekvencí mutací



Dávka mutagenu – frekvence mutací - letalita

