



PRAĆENJE MEHANIZMA EKOLOŠKE TOKSIČNOSTI OPASNIH MATERIJA U AKCIDENTNIM SITUACIJAMA

Dr. Mustafa Čengić

RO TELEKOM BiH

Dr. Boban Kostić

Privredna akademija Univerziteta u Novom Sadu

Muamer Muraspahić BA

Internacionalni univerzitet Travnik

Rezime: Poznavanje mehanizama eko-toksičnosti ima značajnu ulogu u hemiji životne sredine, jer pruža fundamentalna objašnjenja o dejstvu opasnih supstanci-toksina kroz strukturne i fiziološke promjene, koje određeni otrov izaziva u čovekovom organizmu. Sa praktične strane ovaj sadržaj monitoringa olakšavaju tumačenje eko-toksičnosti, s ciljem da se primjene adekvatna profilaksa terapija i uklanjanje posljedica u životnoj sredini. Toksičnost opasnih supstanci se može razmatrati na nivou cijelog organizma, specifičnih ciljnih organa, ćelija, kao i na molekulskom nivou. Većina otrova svoje dejstvo ispoljava finim mehanizmima toksičnosti, jer po resorpciji stupaju u različite reakcije sa biomolekulima, od blagih i reverzibilnih do ireverzibilnih, izazivajući teške toksične efekte po čovjeka i ostala živa bića. Cilj ovog koautorskog rada je eko-toksikološko sagledavanje karakteristika i ispitivanje komercijalnih preparata, koji se koriste za zaštitu bilja u poljoprivredi.

Ključne reči: Toksične supstance, zagađivači, pesticidi, mehanizam djelovanja, monitoring

MONITORING MECHANISM OF ECOLOGICAL TOXICITY HAZARDOUS MATERIALS TO SPILLS

Abstract: Knowledge of the mechanisms of ecotoxicity has a significant role in environmental chemistry, because it provides a fundamental explanation of the fact-hazardous substances toxins through structural and physiological changes that cause certain poison in human body. From the practical point of view this content monitoring facilitate interpretation of ecotoxicity, with a view to the application of prophylaxis therapy and the elimination of the consequences in the environment. The toxicity of hazardous substances may be considered at the level of the whole organism-specific target organs, cells, and the molecular level. Most poison exerts its effect by fine mechanisms of toxicity, because after resorption enter into different reactions with biomolecules, from mild and reversible to irreversible, causing severe toxic effects on humans and other living beings. The aim of this paper is co-authored eco-toxicological assessment of characteristics and testing commercial preparations, which are used for plant protection in agriculture.

Keywords: Toxic substances, pollutants, pesticides, mechanism of action, monitoring

Uvod

U svijetu, reklo bi se, sve veći značaj pridaje ekološki zdravoj ishrani stanovništva, čiji je broj u stalnom porastu. Sa porastom broja stanovnika površina obradivog zemljišta se smanjuje, a zbog zagađenja dolazi i do opadanja kvaliteta zemljišta, a samim tim i hrane. Smanjenje kvaliteta vezano je za neumjernu upotrebu hemijskih sredstava, čime se zemljište zagađuje ostacima pesticida i teškim metalima, degradira struktura ili opada kvalitet roda. Iako je upotreba pesticida kritikovana, naročito u posljednjim decenijama, mnogi proizvođači i korisnici pesticida ukazuju na činjenicu da su hemikalije bile presudni faktor koji je omogućio



poljoprivredi da u određenoj meri održi korak sa problemom gladi u svetu. Postoji još nekoliko velikih problema sa kojima bi se čovečanstvo suočavalo, da nije upotrebe pesticida. Mnogobrojni su izvještaji Svetske organizacije za poljoprivredu i hranu (FAO) i Svetske zdravstvene organizacije (WHO), u kojima se otvoreno priznaje da u pogledu pojedinih pesticida mnogo toga ostaje nejasno, čak i posle dobijanja dozvole za upotrebu i puštanje u promet. Tako, npr. , delovanje klorfentezina na ljudsko zdravlje i dalje je nepoznat. Koristi se, ali se zbog mogućeg štetnog dejstva preporučuju dodatna, naknadna istraživanja, a on se i dalje nalazi u svakodnevnoj upotrebi. Da mehanizam djelovanja pesticida na ljudsko zdravlje još uvek nije sasvim razjašnjen najbolje potvrđuje činjenica da se dozvoljena karenca i toleranca razlikuju u propisima pojedinih zemalja. Od značaja za javnost je činjenica, da mali broj otrova svoju toksičnost iskazuje samo jednim mehanizmom toksičnosti. Kod izvjesnog broja otrova dominira određeni mehanizam, a najčešće je toksičnost posledica niza mehanizama, zastupljenih u manjoj ili većoj meri, bez jasne slike koji je od mehanizama uzrok, a koji posljeditica.

1. Istorijat „borbe” protiv zagađivača

Nije nam dovoljno poznato kada je donet prvi normativno – pravni akt iz oblasti zaštite i unapređenja životne sredine. Razlog je nedovoljno poznavanje zakonodavstva starih naroda Dalekog Istoka - Kine, Indije, Japana i Polinezije. Ipak, „Zakon o odnosima prema vodi” donet je 4100 godina pre naše ere. Donoseći ovaj zakon, Hamurabi (Vavilon) reguliše pitanja iz oblasti zaštite voda. U Antičkoj Grčkoj (Teodorik, V vek pre naše ere) bilo je zabranjeno rušenje spomenika. Na početku naše ere (I vijek), u Rimu je bilo zabranjeno stvaranje buke u časovima odmora i noću. Prema pisanju Plinija Starijeg, odredbe su se odnosile na zanatlije – kovače, bačvare, kolare i dr. Osim navedene zabrane, postojali su i propisi koji su zabranjivali i zagađivanje vazduha. Prvi akt u svetu, koji se odnosi na zaštitu vazduha od zagađivanja, donet je u Engleskom parlamentu (1273.). Pravni akt je zabranjivao loženje uglja u Londonu za vreme zasedanja engleskog Parlamenta. Engleski parlament doneo je „Zakon o zabrani zagađivanja Temze i njenih pritoka” (1388.). Otomansko carstvo je donelo „Zakon o vodama” (1400.), a važio je do 1922. On je proklamovao sledeću ekološku sintagmu: „*I voda je javno blago!*”. Prema literaturnim podacima, Dubrovačka Republika je prva u svijetu donela „Uredbu o kanalizaciji i čistoći grada” (1436.). Srbija je 1850. godine donela „Zakon o zaštiti voda i vodotoka od zagađivanja”. Imajući u vidu izneto, prvi međunarodni akti, kojima se neposredno štitila i unapređivala životna sredina, bili su iz oblasti zaštite voda od zagađenja. S tim u vezi, Kanada i SAD potpisale su „Ugovor o pograničnim vodama” (1909.). Ugovorom su predvideli i određene mere protiv zagađivanja pograničnih voda. Kanada i SAD su potpisale i prvi međunarodni pravni propis – konvenciju iz oblasti zaštite vazduha od zagađenja. Konvencija je potpisana 1935. godine, a povod su bile žalbe građana na rad topionice u Trianu (Britanska Kolumbija). Značaj mora za čovječanstvo i zagađenje okeana i mora naftom i naftinim derivatima, bio je povod da međunarodna zajednica posveti mnogo veću pažnju njihovoj zaštiti.

Nafta i njeni derivati dospjevaju u morsku vodu sa brodova (nakon udesa ili havarija tankera sa naftom), sa morskog dna, pri eksploataciji nafte, ili sa obala. Poznato je da se godišnje izlije oko 3 miliona tona nafte u okeane i mora. Zbog sve veće kontaminacije mora i okeana



XIV MEĐUNARODNA KONFERENCIJA
KORPORATIVNA SIGURNOST U BIH I ZEMLJAMA ZAPADNOG BALKANA
SA EKONOMSKOG, PRAVNOG I KOMUNIKOLOŠKOG ASPEKTA
XIV INTERNATIONAL CONFERENCE
CORPORATE SECURITY IN B&H AND THE WESTERN BALKAN COUNTRIES
FROM ECONOMIC, LEGAL AND COMMUNICATION ASPECT



16.-17. Decembar/December 2016.

naftom i naftinim derivatima, u Londonu je usvojena „Međunarodna konvencija za prevenciju zagađivanja mora od ulja” (1954.). Konvencija je predviđala zonu od 50 milja od obale u koju brodovi nisu smeli da izbacuju naftu ili vodu zagađenu naftom. Bivša SFRJ je svoj prvi međunarodni ugovor, koji se tiče zaštite životne sredine, potpisala sa Austrijom (1954.). Ugovor između ove dve države regulisao je pitanja vodoprivrede reke Mure na graničnom sektoru. Zakon o zaštiti spomenika kulture i prirodnih retkosti donela je bivša DFJ 1945. Bio je to prvi nacionalni propis DFJ koji se posredno odnosio na zaštitu životne sredine. Svetska zajednica izrazila je spremnost da se kroz razne instrumentalne forme unapređuje međunarodna saradnja u oblasti zaštite i unapređenja životne sredine. To potvrđuje analiza problematike zaštite i unapređenja životne sredine. Ona pokazuje tri uporedna procesa:

- 1) brz razvoj materijalne baze društva;
- 2) sve intenzivnije zagađivanje životne sredine;
- 3) mnogobrojne aktivnosti za zaštitu i unapređenje životne sredine, koja se organizuje i sprovodi na multi i interdisciplinarnoj osnovi u bilateralnim, globalnim, kontinentalnim, regionalnim i nacionalnim okvirima. Smatra se da se život na našoj planeti mora štititi zajedničkim akcijama.

Konferencija OUN o čovekovoј sredini – Stokholmska konferencija, koja je održana od 5–16. juna 1972. godine, nesumnjivo je doprinela afirmaciji ideje o potrebi zaštite životne sredine na međunarodnom planu. Stokholmska konferencija bila je posvećena podizanju blagostanja, unapređenju zdravlja i uslova za život stanovništva na planeti Zemlji. Učesnici konferencije razmatrali su i usvojili tri osnovna dokumenta:

- 1) Deklaracija o čovekovoј sredini
- 2) Deklaracija o principima
- 3) Preporuke za akciju

Dijagnoza koja glasi: „Zemlja je u lošem, veoma lošem stanju” – postavljena je 1992. godine u Rio de Žaneiru. Tada je održana Druga konferencija UN o životnoj sredini - „Samit Zemlje”. Povod je bio sledeći: klima se zagreva, pitka voda postaje sve reda, šume nestaju, desetine vrsta živih bića izumire, potpuno siromaštvo uništava više od milijardu ljudi. Osnovni uzrok neprekidne degradacije životne sredine je neodrživa šema potrošnje i proizvodnje. Ona je naročito izražena u industrijalizovanim zemljama, što posebno zabrinjava, jer povećava siromaštvo i produbljuje nejednakosti. Na njoj su usvojeni mnogi dokumenti, a među njima dva sporazuma – o klimatskim promjenama i biorazličitostima, kao i Agenda 21 (“Plan 21”). Potpisana pre jedne decenije, Agenda 21 predstavlja ključni dokument – scenario za očuvanje planete Zemlje. To je akcioni plan održivog razvoja za 21. vek. On obavezuje sve zemlje sveta, posebno visokorazvijene, da vode računa o životnoj sredini i upravljanju resursima. Dokument predstavlja uputstvo za primenu i sprovođenje koncepta održivog razvoja u svim sektorma razvoja i korišćenja životne sredine. Plan 21 je vrlo jednostavan: razvoj je dugoročan ukoliko buduće generacije naslede životnu sredinu, čiji je kvalitet barem jednak onome koji su dobile prethodne generacije.

Održivi razvoj podrazumjeva primenu tri principa:

- princip predostrožnosti, koji favorizuje preventivni pristup u odnosu na naknadno ispravljanje;



XIV MEĐUNARODNA KONFERENCIJA
*KORPORATIVNA SIGURNOST U BIH I ZEMLJAMA ZAPADNOG BALKANA
SA EKONOMSKOG, PRAVNOG I KOMUNIKOLOŠKOG ASPEKTA*
XIV INTERNATIONAL CONFERENCE
*CORPORATE SECURITY IN B&H AND THE WESTERN BALKAN COUNTRIES
FROM ECONOMIC, LEGAL AND COMMUNICATION ASPECT*



16.-17. Decembar/December 2016.

- princip solidarnosti između sadašnjih i budućih generacija i među svim populacijama sveta;
- princip učešća svih društvenih aktera u mehanizmima odlučivanja.

Međutim, prošlo je 10 godina, a u mnogim oblastima stanje se nije popravilo. Svjetski samit na temu održivog razvoja, koji je održan u Johaneshburgu (Južna Afrika) od 26. avgusta do 4. septembra 2002. godine, konkretizovao je Plan sprovođenja Agende 21.

Održan u organizaciji UN, Johaneshburški samit je međunarodnu pažnju i akciju fokusirao ka sučeljavanju svjetske populacije, a naročito koja živi u nerazvijenim zemljama, sa komplikovanim izazovima, kao što je poboljšanje kvaliteta života ljudi i očuvanje prirodnih resursa, gdje stanovništvo raste i sa sobom donosi povećanu tražnju za hranom, vodom, skloništem, zdravstvenim uslugama, energijom, održavanjem higijene i ekonomskom sigurnošću. Deset godina nakon održavanja „Samita Zemlje” u Riju (1992.), Johaneshburški samit istakao je, na temu održivog razvoja, sledeće:

- sve zemlje treba da rade na razumnom razvoju, a razvijene zemlje da pomognu zemljama u razvoju;
- svi sektori društva imaju svoju ulogu u stvaranju budućnosti;
- globalni izvori treba da se zaštite prosperitet i zdravlje obezbediti za sve stanovnike Zemlje.

Može se uočiti da je zaštita i unapređenje životne sredine i živog sveta u njoj jedan od najbitnijih zahteva koji se postavljaju pred savremenu međunarodnu zajednicu 30 godina posle Stokholmske konferencije. Ova zaštita se ne odnosi samo na zaštitu prirodnih vrijednosti životne sredine, već isto tako i na samog čoveka od negativnih aktivnosti samog njega. Uostalom, čovjek je dužan da vrijednosti životne sredine štiti, ne samo od različitih štetočina (insekata i glodara, parazitnih bakterija i gljiva, itd.), koje često nanose ogromne štete prirodnim bogatstvima, koje sadrži životna sredina. Praksa i istraživanja su pokazala da uticaj čoveka može imati daleko trajnije, dublje i nesagledivo negativno dejstvo na ekološke faktore, nego čak i najstrašnija najezda štetnih insekata ili glodara, ili elementarnih nepogoda. Zagađenje reka i jezera, ukoliko je toksičnost na prevelikom nivou, može za kratko vrijeme da uništi biljni i životinjski svet u njima ili da ih postepeno razara. Jedinjenja, kao što su dihlorodifeniltrihloroetan (DDT), polihlorinatni bifenili (PCB) i dioksini su rastvorljiviji u mastima nego u vodi usled čega imaju tendenciju nagomilavanja u masnim naslagama organizama. Istorija korišćenja pesticidnih sredstava veoma je duga. Sumpor je korišćen u Kini još hiljadite godine pre nove ere kao fungicidno sredstvo, a u Evropi je primenjen kao fungicid tek 1800.godine. Ekstrakt lista duvana je korišćen 1690.godine kao insekticid. Bakar-sulfat je 1882.godine uveden u zaštitu vinove loze, a 10 %-ni rastvor sumporne kiseline je na početku XX vijeka služio za uništavanje nekih vrsta korova.

Prva generacija "pravih pesticida" imala je kao osnovu teške metale (živa, bakar, olovo, arsen i dr.), odnosno mineralna ulja i sumpor. Druga generacija pesticida, započela je sa sintezom organo-sintetičkih pesticida. Treću, najnoviju generaciju pesticida, proizvođači su nazvali "biopesticidi", iako nemaju nikakve veze za organskom ili biološkom poljoprivredom. Vrlo često to su proizvodi biološkog inženjeringa - genetskih modifikacija mikroorganizama i oni



se u ekološkoj poljoprivredi ne koriste. Prava „nauka“ o pesticidima nastala je neposredno pre i za vrijeme II svjetskog rata zahvaljujući razvoju organske hemije. Tridesetih godina XX veka, hemijska industrija je naročitu pažnju posvetila mogućnosti korišćenja novosintetisanih jedinjenja u borbi sa štetočinama i bolestima biljaka. Prvu grupu sintetisanih pesticida činila su organofosforna jedinjenja, a zatim organohlorna, karbamatna i druga jedinjenja. Određivanje fizičko-hemijskih karakteristika i mehanizma djelovanja pesticida i njihova stalna kontrola je veoma važna, jer se pesticidi razlikuju po hemijskoj strukturi, načinu djelovanja, biotransformaciji, načinu eliminacije iz organizma kao i po različitom stepenu toksičnosti. Prema podacima koje su objavljene od strane epidemioloških studija, uticaj dugotrajne izloženosti reziduama pesticida dovodi do pojave malignih oboljenja, alergija i oštećenja brojnih vitalnih organa. Iz navedenih razloga postoji stalna potreba za razvojem novih, osjetljivih analitičkih metoda za kvantitativno praćenje i određivanje pesticida u biološkom materijalu i hrani

Tabela 1. Zagađenje iz tri grupe polutanata: oksida ugljenika, sumpora ili azota

Klasa	Primer
Ugljenikovi oksidi	ugljen-monoksid (CO), ugljen-dioksid (CO ₂)
Sumporovi oksidi	sumpor-dioksid (SO ₂), sumpor-trioksid (SO ₃)
Azotovi oksidi	nitrični oksid (NO), azot-dioksid (NO ₂), nitro- oksid (N ₂ O) – NO i NO ₂ se vrlo često objedinjuju i prezentuju kao NO _x
Isparljiva organska jedinjenja	metan (CH ₄), propan (C ₃ H ₈), benzen (C ₆ H ₆), hlorofluorokarboni (CFC gasovi)
Lebdeće čestice	čestice čvrstih materija (prašina, prljavština, azbest, olovo, nitratne i sulfatne soli) i kapljice tečnih materija (sumporna kiselina, polihlorinatni bifenoli -PCB, dioksini, pesticidi)
Fotohemijski oksidanti	ozon (O ₃), aldehidi, peroksiacetil nitrati
Radioaktivne supstance	radon-222, jodin-131, stroncijum-90, plutonium-239
Toksična jedinjenja	tragovi oko 600 vrsta toksičnih supstanci, uglavnom isparljivih organskih jedinjenja

2. Toksikologija delovanja opasnih supstanci

Krv ima veoma značajnu ulogu u prenosu kiseonika i svih materija neophodnih za normalno funkcionisanje organizma, ali i toksičnih supstanci, do pojedinih organa i ćelija. Pored toga što se putem krvi vrši transport otrova u organizmu do ciljnih organa, otrov može i da ispolji toksične efekte na samu krv. Otrovi mogu da deluju direktno na produkciju krvnih ćelija kao



što djeluju mitotički otrovi, ili indirektno npr. otrovi koji smanjuju nivo gvožđa raspoloživog za sintezu hemoglobina. Posledice kako direktnog tako i indirektnog dejstva otrova na ćelije krvi ili njihove prekursore su predvidive i često opasne po život, a uključuju hipoksiju, hemoragije i infekcije.

Otrovi najčešće ispoljavaju toksične efekte na krv, tako što dovode do promene u broju krvnih elemenata, promene u sintezi i funkciji krvnih elemenata, kao i promene u pH vrijednostikrvi ili deluju na proces koagulacije.

Promjena broja krvnih elemenata koje se javljaju pod dejstvom otrova se manifestuju kao anemija, leukemija, trombocitopenija, agranulocitopenija itd, ali i aplastična anemija. Otrovi djeluju na proces nastanka eritrocita, njihovu funkciju, ali i preživljavanje eritrocita, što se najčešće manifestuje u promeni broja eritrocita u cirkulaciji i to smanjenjem njihovog broja (anemija). Dva glavna načina kojima otrovi dovode do pojave teške anemije su:

- smanjena produkcija eritrocita,
- ubrzana destrukcija eritrocita, koji se dijagnostikuju analizom kompletne krvne slike, broja eritrocita, koncentracijom hemoglobina, vrednost hematokrita itd.

Ciljno mjesto djelovanja toksina/otrova, kada on dospe u organizam, može biti svaki biomolekul⁶⁰⁸, ali su to najčešće proteini, nukleinske kiseline, lipidi, glutation itd. što vodi poremećaju u strukturi ili funkciji ćelije. Dejstvo otrova na biomolekule može biti nespecifično, npr. interakcije sa dvogubom vezom viših nezasićenih masnih kiselina ili -SH grupama proteina. U drugim slučajevima, dejstvo otrova je specifično kao u slučaju dejstva na određene receptore ili vezivanja za određene regione DNK⁶⁰⁹.

DNK nije jedinstvena molekula nego par molekula koje su međusobno povezane H-vezama i organizirane, tako da su njeni lanci međusobno komplementarni, od početka do kraja. Svaki se lanac sastoji od građevnih jedinica (nuklotidi) kojih ima 4 vrste: adenin (A), citozin (C), guanin (G) i timin (T). U nekim organizmima, uracil zamenjuje

⁶⁰⁸ Biomolekul je svaki organskimolekul koju proizvodi živi organizam, uključujući velike polimerske molekule, kao što su proteini, polisaharidi i nukleinske kiseline, kao i male molekule poput primarnih metabolita, sekundarnih metabolita i prirodnih proizvoda. Od svih hemijskih elemenata koji se nalaze u prirodi, samo 27 ulazi u sastav hemijskih jedinjenja koja čine živi svet. Ovi elementi se nazivaju biogenim ili biomolekulskim. Najzastupljeniji bioelementi u građi organskih molekula su: C (ugljenik), H (vodonik), O (kiseonik), N (azot), P (fosfor) i S (sumpor). Drugu grupu elemenata koja ulazi u sastav živih bića čine: Ca (kalcijum), Mg (magnezijum), Na (natrijum), K (kaliyum) i Cl (hlor). Ovi elementi se u telesnim tečnostima nalaze u obliku jona, te se nazivaju elektroliti. Pored ove dve grupe bioelemenata, postoji i grupa esencijalnih elemenata, koji su ništa manje važni iako se nalaze u tragovima (minimalnim količinama). Ima ih 16: gvožđe, bakar, cink, mangan, kobalt, hrom, selen, molibden, jod, fluor, bor, arsen, nikl, kalaj, vanadijum i silicijum.

⁶⁰⁹ Dezoksiribonukleinska kiselina (DNK- deoxyribonucleic acid), nukleinska kiselina koja sadrži uputstva za razvoj i pravilno funkcionisanje svih živih organizama. Zajedno sa RNK i proteinima, DNK je jedan od tri glavna tipa makromolekula, koji su esencijalni za sve poznate forme života. Sva živa bića svoj genetički materijal nose u obliku DNK, sa izuzetkom nekih virusa koji imaju ribonukleinsku kiselinu (RNK). DNK ima veoma važnu ulogu ne samo u prenosu genetičkih informacija sa jedne na drugu generaciju, već sadrži i uputstva za građenje neophodnih ćelijskih organela, proteina i RNK molekula. DNK segment koji prenosi ova važna uputstva se naziva gen. U eukariotima, organizmima kao što su životinje, biljke, gljive i protiste, najveći broj DNK molekula se nalazi u jedručelije, a manji broj je u organelama, kao što su mitohondrije ili hloroplasti.



XIV MEĐUNARODNA KONFERENCIJA
KORPORATIVNA SIGURNOST U BIH I ZEMLJAMA ZAPADNOG BALKANA
SA EKONOMSKOG, PRAVNOG I KOMUNIKOLOŠKOG ASPEKTA
XIV INTERNATIONAL CONFERENCE
CORPORATE SECURITY IN B&H AND THE WESTERN BALKAN COUNTRIES
FROM ECONOMIC, LEGAL AND COMMUNICATION ASPECT



16.-17. Decembar/December 2016.

timin u DNK samog organizma. Te osnovne komponente nukleinskih kiselina mogu biti polimerizirane po bilo kojem redu, po čemu je sama molekula jedinstvena.

Kada se razmatraju mehanizmi toksičnosti, mora se posmatrati ceo organizam, kao neodvojiva celina, ali i izdvojeni funkcionalni sistemi u organizmu. U zavisnosti od načina dejstva otrova i promena do kojih otrov dovodi u ćeliji, sama ćelija, ali i ceo organizam, mogu reagovati na različite načine.

Ako se dejstvo otrova ogleda u smanjenoj sintezi određenog esencijalnog proteina, ćelija, sama za sebe ne mora da ima značajna oštećenja, a poremećaji koji se javljaju usled nedostatka tog proteina mogu da se jave na drugom mestu. Ovo je slučaj i kada otrov djeluje na neke specifične funkcije ćelije kao što je sinteza hormona. Na osnovu ovih saznanja se došlo do zaključka da u *in vitro* ispitivanjima neke promjene mogu da ostanu nezapažene obzirom da dejstvo otrova ne ostavlja posledice po samu ispitivanu ćelijsku kulturu.

Značajnu ulogu u sagledavanju mehanizama toksičnosti ima i dobro poznavanje toksikokinetike, što obuhvata najznačajnije puteve unosa, stepen apsorpcije, distribucije u različite organe, metaboličke promene i na kraju ekskreciju otrova obzirom da se mehanizam toksičnosti može razlikovati u zavisnosti od ovih faktora. Po svom značaju se među ovim procesima izdvaja metabolizam koji prevodi otrov u manje ili više toksični metabolit što upo jednim slučajevima određuje mehanizam toksičnosti.

Organofosfati koji se koriste kao nervni bojni otrovi ili pesticidi su snažni inhibitori enzima acetilholinesteraze, koji razlaže acetilholin na holin i acetil ostatak. Ova inhibicija je ireverzibilna, a odvija se tako što se fosfor iz OFJ (parathion) vezuje za hidroksilnu grupu serotonina acetilholinesteraze. Na taj način dolazi do fosforilacije enzima i gubitka funkcije, što dovodi do nagomilavanja acetilholina u nervnoj sinapsi i ispoljavanja efekata pojačanog rada parasimpatikusa.

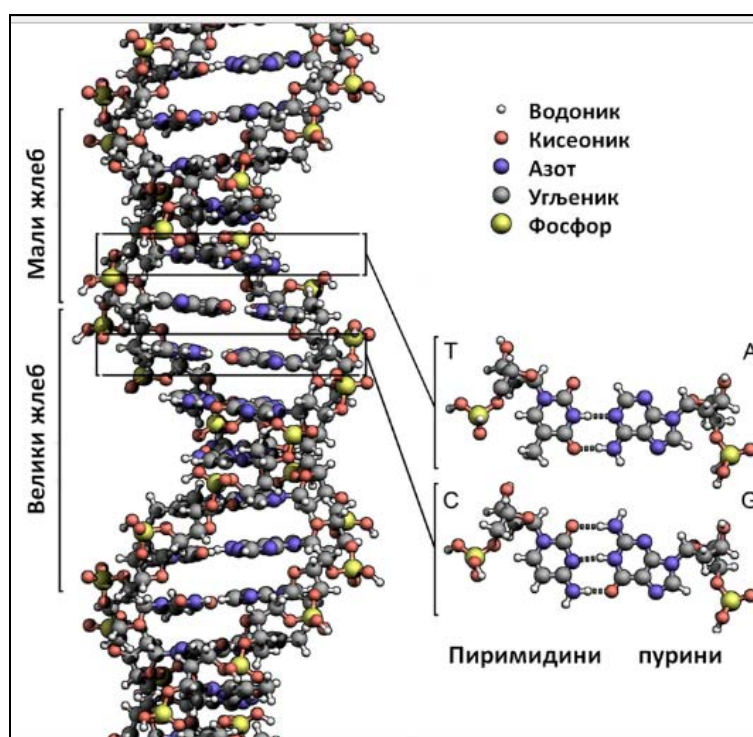
Dejstvo otrova na različite receptore, acetilholinske, alfa ili beta adrenergičke, opioidne, glutamatne i GABA receptore može biti agonističko ili antagonističko i predstavlja značajan mehanizam toksičnosti.

Izvesni otrovi djeluju tako da njihov primarni mehanizam toksičnosti ima posledice na preživljavanje ćelije. Ova pojava je naročito izražena kod otrova koji utiču na proizvodnju energije u mitohondrijama, zatim kod onih koji deluju na nosače u membrani ćelija ili organela koji su uključeni u jonsku homeostazu, kao i kod otrova koji iscrpljuju procese tj. zalihe jedinjenja koja štite ćeliju od oksidativnih oštećenja

U ćeliji se odvija niz fizioloških procesa uz pomoć brojnih enzima koji regulišu različite vrste intracelularnih parametara kao što su jonska koncentracija, ATP/ADP odnos, redoks potencijal, potencijal mitohondrijalne i plazma membranekao i integritet DNK, a vezivanje otrova za proteine koji regulišu ove kontrolne sisteme će uticati na homeostazu, što je najozbiljnija posledica dejstva otrova koja vodi ka smrti ćelije.



Štetni efekti pesticida posledica su neracionalne i nestručne upotrebe, rukovanja ili čuvanja kao i zloupotrebe. Pri tom su žrtve ljudi, životinje i životna okolina. Neadekvatnom hemizacijom poljoprivrede uspostavljeno je već danas stabilno kruženje pesticida i njihovih degradacionih proizvoda u životnoj sredini. Kao posledicu nalazimo pesticide i njihove rezidue u hrani. Nađeno je da više od polovine uzoraka hrane sadrži nedozvoljene visoke koncentracije rezidua pesticide. Toksičnost pesticida je jedna od važnih osobina koja karakteriše djelovanje nekog pesticida na živi organizam. Ona uglavnom zavisi od sposobnosti delovanja pesticida na različitim konstituentima ćelije koji igraju važnu ulogu u biohemijskim i fiziološkim procesima. Sam pojam otrovnosti-toksičnosti često se pogrešno shvata. Tako je švajcarski fizičar Paracelsus je potvrdio da toksični efekti neke supstance zavise od doze.



Slika 1. Struktura dvostrukog heliksa DNK molekula

Dopušteni dnevni unos (ADI) je kao veličina nastala na bazi doze bez efekta. Ona predstavlja onu količinu pesticida koja se može unositi u organizam čoveka u toku dužeg vremenskog perioda bez oštećenja organizma.

Kad se želi izraziti otrovnost pesticida na čoveka i razne vrste drugih organizama koristi se letalna doza i govori se o srednje letalnoj dozi LD₅₀. Ona predstavlja količinu toksične supstance izraženu u mg/kg telesne težine tretiranih organizama koja izaziva 50 % smrtnosti.

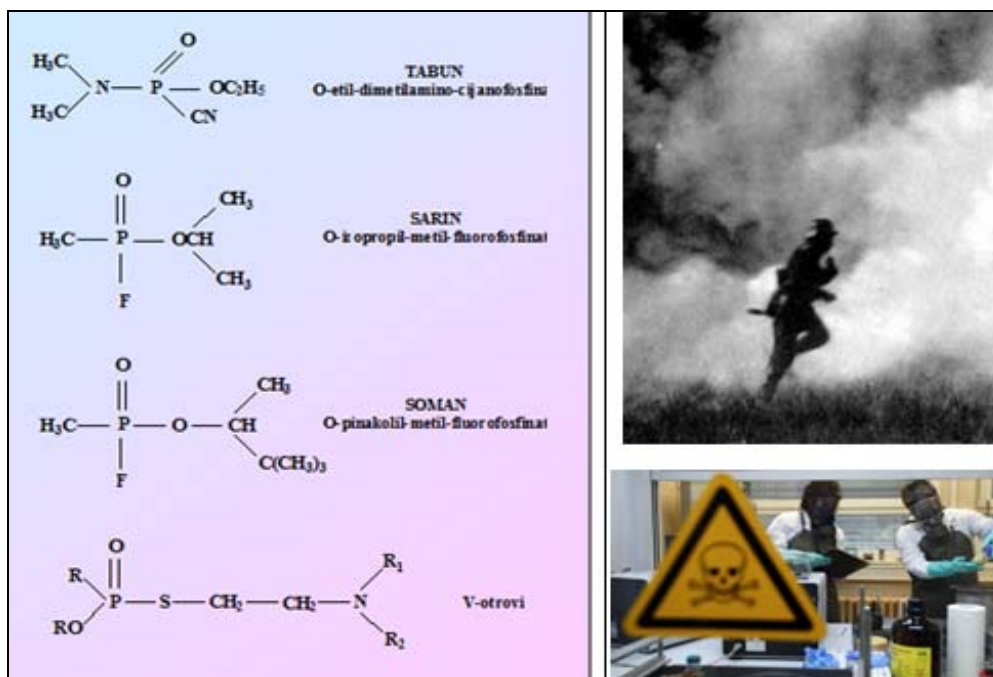
Mehanizmi eko-toksičnosti su brojni i razvrstavaju se na različite načine, a među najznačajnije spadaju:

- dejstvo otrova na proteine (enzime, receptore, transportne i depo proteine)
- oksidativni stres, lipidna peroksidacija



- znatno oštećenje DNK
- bioaktivacija otrova (nastanak reaktivnih metabolita)
- kovalentno vezivanje otrova i reaktivnih metabolita za ćelijske makromolekule
- interakcije sa bioelementima
- interakcije sa jonskim transportom
- poremećaj ćelijske homeostaze kalcijuma
- poremećaj mitohondrijalnih funkcija
- imuno mehanizmi
- apoptoza, nekroza i sl.

Postoje različita objašnjenja o tome šta je zaista mehanizam toksičnosti i gde treba koji od poznatih mehanizama da se svrsta. Tako se postavlja pitanje da li je bioaktivacija otrova mehanizam toksičnosti „sam po sebi“ ili je krucijalni događaj za sledstvenu toksičnost nekim drugim mehanizmom. Ili, da li su interakcije bioelemenata odvojeni mehanizam ako u svojoj osnovi najčešće imaju vezivanje otrova za proteine.



Slika 2. Među najtoksičnijim supstancama su nervni bojni otrovi

Od značaja je i činjenica da mali broj otrova svoju toksičnost iskazuje samo jednim mehanizmom toksičnosti. Kod izvesnog broja otrova dominira određeni mehanizam, a najčešće je toksičnost posljedica niza mehanizama, zastupljenih u manjoj ili većoj mjeri, bez jasne slike koji je od mehanizama uzrok, a koji posljedica.

Otrovi mogu da djeluju na nervi sistem tako što oštećuju nervno tkivo, neurone kao funkcionalne ćelije nervnog sistema Švanove ćelije (mijelinski omotač) ili glija ćelije. Takođe, otrovi mogu da dovedu do funkcionalnih promena u nervnom sistemu jer blokiraju,



16.-17. Decembar/December 2016.

mijenjaju ili aktiviraju jonske kanale, zatim ometaju neurotransmisiju interferiranjem sa neurotransmiterima, ali i blokiranjem njihovog oslobađanja, preuzimanja, razgradnje itd.

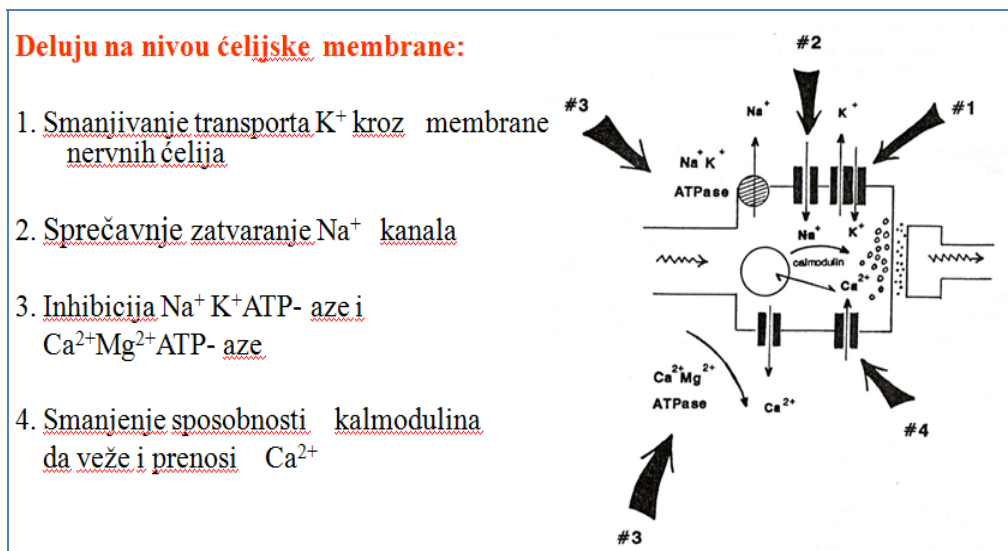
Jedna od specifičnosti nervnog sistema, kada je u pitanju dejstvo otrova, je i prisustvo krvno-moždane barijere (KMB) koja ima ulogu zaštite nervnog sistema. Endotelne ćelije u KMB su čvrsto povezane te otrovi ne mogu da prolaze između ćelija već moraju da prolaze kroz membranu. Stoga je za neke otrove ova barijera potpuno nepropustljiva dok za druge, kao što su liposolubilni otrovi i ne predstavlja pravu barijeru. Otrovi mogu da dospeju u nervni system tako što koriste transportne sisteme koji su normalnu prisutni u KMB, ali mogu i da se akumuliraju u KMB i da remete transport esencijalnih supstanci u nervni sistem (Cd i Zn).

Kada su u pitanju organofosforni insekticidi, treba istaći: oko 50% proizvedenih pesticida sadrže metilparation, paration, terbufos, fonofos i metilazinofos. Bazirano na LD₅₀ spadaju među najtoksičnije za ptice i sisare. Iako se preko 95% OFJ koristi van mesta guste naseljenosti, oni su najčešći uzrok trovanja ljudi pesticidima. Nemaju mogućnost biomagnifikacije⁶¹⁰, ali ulaze u lanac ishrane.

Hronični toksični učinci pesticida:

- 1) kožne promjene dermatitis (iritativni ili alergijski),
- 2) reproduktivna toksičnost - sterilnost kod oba spola,
- 3) neurotoksičnost organofosforni, organohlorini spojevi (DDT, lindan), metil-karbamati,
- 4) karcinogenost.

Bioaktivacija otrova ili nastanak reaktivnih metabolita je pojava koja je posledica metabolizma otrova. Kada toksin dospe u organizam aktivira se niz procesa sa ciljem da se otrov ukloni iz organizma. Ukoliko je jedinjenje hidrosolubilno ono se brzo eliminiše urinom, ali ukoliko je lipofilno ta eliminacija je znatno teža.



Slika 3. Mehanizam dejstva organohlorinih pesticida

⁶¹⁰ Biomagnifikacija je tendencija da životinje na višem stupnju hranidbenog lanca sadrže više koncentracije štetnih tvari od životinja na nižem stupnju.



Kada je organizam izložen nekom otrovu do ispoljavanja toksičnih efekata može doći na mestu gde otrov prvo dolazi u kontakt sa organizmom tj. lokalno, na koži, disajnim putevima, plućima ili GIT-u, što je naročito izraženo kod korozivnih hemikalija. Ipak, u većini slučajeva otrovi se apsorbuju i zatim distribuiraju kroz celo telo ispoljavajući opšte, sistemske efekte ili efekte koji se dominantno javljaju u određenim organima. Ovakva selektivna toksičnost za ciljani organ, koja se javlja nezavisno od puta unosa, se naziva organotropizam i predstavlja specifično delovanje otrova koje se zasniva na toksikokinetičkim i toksikodinamskim mehanizmima.

Otrovi mogu da ispolje efekte na sve organe ili organske sisteme, na krv i krvotvorne organe (hematotoksičnost), kardiovaskularni sistem (kardiotoksičnost), jetru (hepatotoksičnost), bubrege (nefrotoksičnost), respiratorni sistem, nervni sistem (neurotoksičnost), imuni sistem (imunotoksičnost), kožu i sluzokožu (dermatotoksičnost), endokrini sistem (endokrina toksičnost), reproduktivni sistem (reproduktivna toksičnost), čulo vida...

U nekim slučajevima otrov deluje prvenstveno na jedan ciljani organ, ali većina otrova ispoljava toksičnost na više organa. Od značaja je imati u vidu da ukoliko postoji neko oboljenje, može se sa sigurnošću očekivati da će dejstvo otrova na oboleli organ imati izraženije efekte i dovesti do težih oštećenja.

Zaključak

Visokotoksične supstance-otrovi mogu da utiču na različite proteine u organizmu čovjeka. Njihovo dejstvo se najčešće ostvaruje vezivanjem za proteine i ukoliko je ta veza dovoljno jaka, mogu da izmene strukturu ili funkciju strukturnih, transportnih, depo proteina ili onih koji imaju ulogu receptora, jonskih nosača ili enzima. Ukoliko su ove promene toliko intenzivne da ćelija ne može da održi homeostazu, može doći do smrti ćelije apoptozom ili nekrozom. U ovom radu dotakli smo se problematike dejstva otrova na transportne i depo proteina, kao i enzime.

Ovo je bio kratak insert ekoloških problema koje smo preneli u 21. stoljeće. Možda izgleda da su neki problemi nerješivi, ali sigurno se neće riješiti sami od sebe. Nažalost, oni su takve prirode da se rješenja moraju planirati za dugo vremensko razdoblje i rezultati nisu vidljivi čitavu deceniju unazad. Da se ipak nešto može učiniti pokazuju nam koraci provedeni u svrhu zabrane proizvodnje CFC-a, halona i ostalih za ozonski omotač pogubnih plinova. Trebalo je više od 20 godina nakon što je problem uočen, ali ipak je učinjeno. Dakle, treba selektivno, ali naučno djelovati. Samo da ne bude kasno.

Literatura

- [1] Amidžić B., Biočanin R., Drobniak R. Environment protection and chemical accidents, XXXIV Savetovanje sa međunarodnim učešćem „ZAŠTITA VAZDUHA 2006“, 24-25.01. 2007. Beograd.
- [2] Biočanin R., Karkalić R. Zaštita ljudi u uslovima kontaminacije u okviru zaštite životne sredine, Vojni glasnik br. 3-4, VIZ, Beograd, 2005.



XIV MEĐUNARODNA KONFERENCIJA
*KORPORATIVNA SIGURNOST U BiH I ZEMLJAMA ZAPADNOG BALKANA
SA EKONOMSKOG, PRAVNOG I KOMUNIKOLOŠKOG ASPEKTA*
XIV INTERNATIONAL CONFERENCE
*CORPORATE SECURITY IN B&H AND THE WESTERN BALKAN COUNTRIES
FROM ECONOMIC, LEGAL AND COMMUNICATION ASPECT*



16.-17. Decembar/December 2016.

- [3] C.K. Jain I. Ali, Determination of pesticides in water, sediments and solid by gas chromatography, Intern. J. Environ. Anal. Chem., 68 83-101, 1997
- [4] Čevrljaković-Dobričić N., Biočanin R., Panić S. Kvantifikacija uticaja na životnu sredinu u vanrednim situacijama, Naučni skup „*BEZBEDNOST U ZAŠTITI ŽIVOTNE SREDINE*“, Privredna komora Srbije, 5-6. februar 2007. Beograd.
- [5] D. R. Soldatović i saradnici, Toksikologija pesticida s analitikom, Privredni pregled, Beograd, 1980.
- [6] Karkalic R., Biocanin R. Chemical warfare agents protection with NBC clothing materials, V International conference RaDMI 2005. 04-07. september 2005. Vrnjačka Banja, Serbia and Montenegro.
- [7] N. Tiwari, A. Asthana, A Catalytic Kinetic Spectrophotometry Determination of Organophosphorus Pesticides in Vegetable Samples, *J. Braz. Chem. Soc.*, 23/2, 322327, 2012
- [8] V. Janjić, Mehanizam delovanja pesticida, Akademija nauka i umetnosti Republike Srpske, Banja Luka, 2009.