

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ В. Г. КОРОЛЕНКА
КАФЕДРА БОТАНІКИ, ЕКОЛОГІЇ ТА МЕТОДИКИ НАВЧАННЯ
БІОЛОГІЇ**

ОСНОВИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

навчальний посібник
за спеціальністю: 101 Екологія



Полтава 2025

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Дерев'янка Т. В. – кандидат біологічних наук, доцент, завідувач кафедри біології, здоров'я людини та фізичної реабілітації Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка.

Алексеева С. В. – доктор педагогічних наук, старший науковий співробітник, головний науковий співробітник відділу дидактики Інституту педагогіки НАПН України.

УКЛАДАЧІ:

Дяченко-Богун М. М. – доктор педагогічних наук, професор, професор кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка.

Гомля Л. М. - кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка.

Шкура Т. В. - кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка.

Красовський В. В. – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, директор Хорольського ботанічного саду.

Рокотянська В. О. – кандидат сільськогосподарських наук, асистент кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка.

Сагайдак В. Р. - асистент кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка.

Затвердила вчена рада Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка (протокол 11 від 27.03. 2025 р.).

© ПНПУ імені В.Г. Короленка, 2025

©Дяченко –Богун М.М, Гомля Л.М., Шкура Т.В.,
Красовський В.В., Рокотянська В.О., Сагайдак В.Р., 2025

Основи екологічної токсикології : навч за спеціальністю 101 Екологія / уклад.: Дяченко-Богун М. М., Гомля Л. М., Шкура Т. В. та ін. – Полтава : О-75 ПНПУ імені В.Г. Короленка, 2025. – 149 с.

Навчальний посібник містить теоретичний матеріал, який допомагає студентам краще опанувати навчальну дисципліну «Основи екологічної токсикології», а також формувати у студентів поняття про токсичну дію хімічних речовин на живі системи, перш за все на організми, їх популяції та угруповання, що входять до складу екосистем а також використовувати знання з екологічної токсикології для оптимізації господарської діяльності і раціонального природокористування.

Навчальний посібник створений у відповідності з програмою курсу і розрахований для підготовки здобувачів освітнього ступеня «бакалавр» за спеціальністю:101 «Екологія», галузь знань10 Природничі науки.

УДК 502/504(075.8)

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	7
Лекція № 1	12
1. Поняття про екологічну токсикологію та її місце в системі природничих знань.	12
2. Об'єкт, предмет, мета і завдання екологічної токсикології.	14
3. Головні напрямки екотоксикології та основні проблеми їх дослідження... ..	16
4. Становлення і розвиток екотоксикології як самостійної дисципліни....	18
Лекція № 2	Ошибка! Закладка не определена.
1. Основні принципи дії токсинів.	Ошибка! Закладка не определена.
2. Рецептори (мішені) токсичних впливів. Механізм дії токсину та його токсичний ефект.....	Ошибка! Закладка не определена.
3. Токсичність та її характеристики: концентрація, час дії, біологічна активність.....	30
4. Основні групи токсинів та класи токсичності речовин.	35
Лекція № 3	Ошибка! Закладка не определена.
1. Основні типи захисних антитоксичних механізмів. Гомеостаз як основа протидії організму інтоксикації.....	Ошибка! Закладка не определена.
2. Ступені захисту організму від токсинів. Передумови розпізнавання токсинів організмом та шляхи уникання ним токсичної дії. Поняття про токсобність живих істот.	Ошибка! Закладка не определена.
3. Особливості знешкодження токсинів на клітинному рівні.....	Ошибка! Закладка не определена.
4. Ключові системи та біохімічні процеси детоксикації організму.	60
Лекція № 4	Ошибка! Закладка не определена.
1. Абіотичні чинники самоочищення середовища....	Ошибка! Закладка не определена.
2. Біотична автодетоксикація довкілля:	Ошибка! Закладка не определена.
Лекція № 5	Ошибка! Закладка не определена.
1. Диференціація та основні представники природних токсинів. ..	Ошибка! Закладка не определена.

1.1. Токсини мікроорганізмів.	81
1.2. Токсини тварин.	82
1.3. Токсини грибів (мікотоксини).	82
1.4. Токсини водоростей (альготоксини).	83
1.5. Токсини вищих рослин (фітотоксини).	85
1.6. Вторинні токсини.	88
1.7. Абіогенні джерела природних токсинів.	90
2. Медико-біологічний вплив на людину основних груп токсинів різного органічного походження.	91
3. Токсини як хеморегулятори взаємодій в екосистемах.	97
Лекція № 6	Ошибка! Закладка не определена.
1. Головні кількісні параметри оцінки шкідливої дії токсикантів та нормування їх вмісту у довкіллі.	Ошибка! Закладка не определена.
2. Комбіноване і вторинне забруднення середовища.	Ошибка! Закладка не определена.
Лекція №7	Ошибка! Закладка не определена.
1. Екотоксикологічний контроль.	Ошибка! Закладка не определена.
2. Біоіндикація.	Ошибка! Закладка не определена.
3. Біосенсорні системи аналізу.	Ошибка! Закладка не определена.
4. Біотестування.	Ошибка! Закладка не определена.
Лекція №8	Ошибка! Закладка не определена.
1. Екологічно безпечні засоби боротьби із небажаними для людини видами.	Ошибка! Закладка не определена.
2. Ресурсозберігаючий ефект біотехнології та генної й клітинної інженерії.	Ошибка! Закладка не определена.
3. Медико-фармацевтичні передумови використання деяких біотоксинів.	Ошибка! Закладка не определена.
4. Токсикологічні аспекти знезараження питної води (хлорування, озонування).	Ошибка! Закладка не определена.
РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:	Ошибка! Закладка не определена.

ПЕРЕДМОВА

Для сучасної людини стало звичним життя в умовах токсикологічної напруги, обумовленої екологічними та техногенними катастрофами, професійними шкідливостями, розвитком захворювань хімічної етіології. Близько 6 млн. назв хімічних сполук-ксенобіотиків синтезованих до теперішнього часу, являють потенційну загрозу здоров'ю населення та біосфері планети. В останні роки особливу значимість і актуальність здобувають токсикологічні аспекти всебічного аналізу навколишнього середовища. Серйозною проблемою є встановлення порогового ефекту токсикологічного впливу в системах «токсикант — навколишнє середовище» і «токсикант — живий організм», що послужило активним імпульсом для розвитку нового напрямку в екології, під назвою— екологічна токсикологія. Наукова значимість екологічної токсикології складається у вивченні сучасних представлень токсичності і канцерогенності елементів і їхніх з'єднань, дослідженні специфічних біогеохімічних особливостей поведінки токсикантів у навколишньому середовищі, механізму їхнього поширення і метаболізму; установленні взаємозв'язку між необхідністю і токсичністю елементів; визначенні локалізації канцерогенних іонів; оцінці граничного ефекту токсикологічного впливу.

Екологічна токсикологія – наука, яка безпосередньо пов'язана з екологією та токсикологією і відноситься до природничих галузей медико-біологічних знань, що ґрунтуються на використанні досягнень сучасних технологічних дисциплін для запобігання шкідливої дії на природні системи. Назва її походить від трьох грецьких слів: *ekos* – житло, *toxikon* – отрута, *logos*- вчення. Наука екологічна токсикологія вивчає на екосистемному рівні закономірності впливу токсикантів на живі організми та їхні відповідні реакції.

Навчальний курс «Основи екологічної токсикології» створений для підготовки здобувачів освітнього ступеня «бакалавр» за спеціальністю: 101 «Екологія», галузь знань 10 Природничі науки.

Для вивчення цієї дисципліни відведено 20 лекційних годин і 28 годин практичних занять. Підсумковий контроль – залік. Самостійна робота (72 години) передбачає вивчення окремих тем, виконання індивідуальних завдань. Згідно з вимогами освітньо-професійної програми студенти повинні формувати знання та вміння, які потрібні кваліфікованому фахівцю для організації науковообґрунтованих заходів із профілактики забруднення токсичними речовинами довкілля, професійних інтоксикацій, для запобігання отруєнь людей і тварин, надання першої невідкладної допомоги у випадках впливу на них екологічно небезпечних токсичних речовин.

«Основи екологічної токсикології» – одна із спеціальних дисциплін, яка вивчає джерела надходження токсичних речовин, їх розповсюдження та вплив на навколишнє середовище, біоту та екосистему в цілому; властивості отруйних і сильнодіючих речовин, їх поведінку в організмі, розробляє способи виділення, ідентифікації та визначення токсичних речовин та їх метаболітів у об'єктах біологічного походження.

Мета вивчення навчальної дисципліни «Основи екологічної токсикології» полягає у формуванні здатності протидіяти небезпечним забруднювачам біосфери, здійснювати раціональне природокористування та вести дієвий пошук засобів відновлення якості природного середовища й охорони природи.

Завдання навчальної дисципліни «Основи екологічної токсикології»: пізнання закономірностей, форм і шляхів впливу природних і антропогенних токсикантів на всі рівні організації живої речовини, а також дослідження реакцій відповідей організмів на ці впливи.

У процесі реалізації програми дисципліни формуються наступні компетентності:

А) Загальні:

1. Навченість навчатися упродовж життя
2. Здатність застосовувати набуті знання в практичних ситуаціях
3. Здатність до пошуку, аналізу, критичного оцінювання та синтезу інформації з різних джерел
4. Здатність вільно спілкуватися державною мовою (вільно застосовувати письмово й усно професійну термінологію, ідеї, принципи і теорії)
5. Здатність до адаптації та професійної діяльності в новій ситуації на основі креативності
6. Здатність до самоаналізу, самооцінки, самокритичності, самореалізації та самовдосконалення.
7. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо
8. Здатність використовувати інформаційно-комунікаційні технології навчання та працювати в глобальному інформаційному середовищі.

Б) Спеціальні (фахові, предметні):

1. Здатність використовувати у професійній діяльності теоретичні основи екології, охорони довкілля та збалансованого природокористування;
2. Здатність до критичного осмислення основних теорій, методів та принципів природничих наук;
3. Здатність використовувати сучасні досягнення національного та міжнародного екологічного законодавства;
4. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня для донесення інформації та власного досвіду;
5. Формулювати основні екологічні закони, правила та принципи охорони довкілля та природокористування;
6. Вміти оцінювати непередбачувані екологічні проблеми та обґрунтовувати шляхи їх вирішення;
7. Вибирати оптимальну стратегію формування територій природно-заповідного фонду та екологічної мережі;

8. Брати участь у розробці проектів і практичних рекомендацій щодо збереження довкілля із залученням громадськості.

Очікувані результати навчання з дисципліни:

- Демонструвати розуміння основних принципів управління природоохоронними діями та/або екологічними проектами.
- Формулювати основні екологічні закони, правила та принципи охорони довкілля та природокористування.
- Розуміти основні концепції, теоретичні та практичні проблеми в галузі природничих наук, що необхідні для аналізу і прийняття рішень в сфері екології, охорони довкілля та оптимального природокористування.
- Компілювати принципи управління, на яких базується система екологічної безпеки.
- Знати концептуальні основи моніторингу та нормування антропогенного навантаження на довкілля.
- Аналізувати фактори, що визначають формування ландшафтно-біологічного різноманіття.
- Розв'язувати проблеми у сфері захисту навколишнього середовища із застосуванням інноваційних підходів та міжнародного і вітчизняного досвіду.
- Проводити пошук інформації з використанням відповідних джерел для прийняття обґрунтованих рішень.
- Демонструвати навички оцінювання непередбачуваних екологічних проблем і обдуманого вибору шляхів їх вирішення.
- Застосовувати програмні засоби, ГІС-технології та ресурси Інтернету для інформаційного забезпечення екологічних досліджень.
- Прогнозувати вплив технологічних процесів та виробництв на навколишнє середовище.

- Брати участь у розробці та реалізації проектів, направлених на оптимальне управління та поводження з виробничими та муніципальними відходами.
- Пояснювати соціальні, економічні та політичні наслідки впровадження екологічних проектів.
- Підвищувати професійний рівень шляхом продовження формальної освіти та самоосвіти.
- Обирати оптимальні методи та інструментальні засоби для проведення досліджень, збору та обробки даних.
- Брати участь у розробці проектів і практичних рекомендацій щодо збереження довкілля із залученням громадськості.
- Впроваджувати природоохоронні заходи та проекти.
- Формувати ефективні комунікаційні стратегії з метою донесення ідей, проблем, рішень та власного досвіду в сфері екології.
- Формувати тексти, робити презентації та повідомлення для професійної аудиторії та широкого загалу з дотриманням професійної сумлінності та унеможливлення плагіату.
- Вибирати оптимальну стратегію проведення громадських слухань щодо проблем та формування територій природно-заповідного фонду та екологічної мережі.
- Усвідомлювати відповідальність за ефективність та наслідки реалізації комплексних природоохоронних заходів.
- Формувати запити та визначати дії, що забезпечують виконання норм і вимог екологічного законодавства.
- Поєднувати навички самостійної та командної роботи задля отримання результату з акцентом на професійну сумлінність та відповідальність за прийняття рішень.

Лекція № 1

Вступ. Екотоксикологія як науковий і практичний напрямок сучасної екології

План

1. Поняття про екологічну токсикологію та її місце в системі природничих знань.
2. Об'єкт, предмет, мета і завдання екологічної токсикології.
3. Головні напрямки екотоксикології та основні проблеми їх дослідження.
4. Становлення і розвиток екотоксикології як самостійної дисципліни.

1. Поняття про екологічну токсикологію та її місце в системі природничих знань.

Масштаби і спектр забруднювачів навколишнього середовища постійно зростають. Кількість найменувань усіх речовин, що надійшли у біосферу від різних антропогенних джерел за всю історію техногенезу перевищила 100 тис., у тому числі 1,5 тис. – особливо небезпечні для біоти й людини. Сучасний рівень забруднення біосфери деякі вчені ідентифікують як отруєння.

Людина вносить у біосферу шкідливі речовини як *спонтанно* (у результаті техногенних аварій, катастроф, пожеж), так і цілком *усвідомлено* (використовує пестициди, хімічну, бактеріологічну і ядерну зброю; депонує токсичні відходи на дні Світового океану, у сховищах, геологічних структурах, на звалищах; викидає відходи свого виробництва в атмосферу, ґрунти, скидає разом із стічними водами у водойми тощо).

Із другої половини XIX ст. поряд із вивченням впливу на живу речовину антропогенних забруднювачів, екологи починають звертати увагу на природні токсини, вивчаючи механізми їх впливу на клітину та організм, досліджуючи їх роль у внутрішньовидових і міжвидових взаєминах популяцій. Отримані знання все ширше використовуються при створенні медичних препаратів для лікування різноманітних хвороб, екологічно безпечних засобів боротьби із шкідниками тощо. Дослідженням цих процесів займається екотоксикологія – дисципліна, що виникла на стику двох

комплексних галузей знань – медицини та екології – і в останні десятиліття отримала широке визнання.

Традиційно екотоксикологію довгий час розглядали як галузь **токсикології** – медичної науки, яка вивчає фізичні й хімічні властивості токсинів і отрут, їх дію на організми людини або тварини та досліджує засоби запобігання й лікування отруєнь. Тут особливо розвинулося два напрямки:

Екологічна токсикологія – розділ токсикології, який вивчає переміщення й перетворення отрут у біосфері та вплив їх на екосистеми.

Санітарна токсикологія – розділ токсикології, який розробляє заходи з профілактики шкідливого впливу на організм людини хімічних речовин, що зустрічаються в навколишньому середовищі, а також у продуктах харчування.

У 1978 р. на конференції Комітету з проблем навколишнього середовища (СКОПЕ) було прийняте уточнене визначення екотоксикології.

Екотоксикологія – міждисциплінарний науковий напрямок, що пов'язаний із токсичними впливами токсичних речовин на живі організми, переважно на популяції організмів та біоценози, які входять до складу екосистем. Вона вивчає джерела надходження шкідливих хімічних речовин у навколишнє середовище, їх розповсюдження і перетворення у довкіллі, дію на живі організми. Людина ж виступає найвищою сходиною в ряду біологічних мішеней.

Характерною особливістю екотоксикології є те, що, на відміну від традиційної медичної токсикології, вона досліджує токсичні ефекти як на індивідуальні організми, так і на популяції організмів; крім того, при вивченні токсичних ефектів на популяційному рівні зростає значення навколишнього середовища як активного фактора, що впливає на поведінку токсиканта та прояви його властивостей.

Отже, характер дії і небезпека екотоксикантів оцінюється за проявом їх дії на рівнях:

- організму (захворювання, порушення репродуктивних функцій, загибель);
- популяції (зростання захворюваності, смертності, зменшення народжуваності, збільшення кількості вроджених вад розвитку, загибель популяції);
- біоценозу (порушення міжвидових взаємовідносин, зникнення окремих видів).

Крім наведених, існує ще кілька визначень екотоксикології. І. Баришніков визначає екологічну токсикологію як *"науковий напрям дії екогенних хімічних речовин на живі організми, на популяції організмів та біоценози, що входять до екосистеми"*. Очевидно, що термінологічне становлення визначення екологічної токсикології ще триватиме.

Отже, як міждисциплінарна галузь, екотоксикологія оперує і категоріями загальної екології (екосистема, біоценоз, біотоп, біосфера тощо), і загальної токсикології (отрута, токсичний ефект тощо), так і власними термінами (екотоксикант, полютант, суперекотоксикант та інші).

2. Об'єкт, предмет, мета і завдання екологічної токсикології.

Об'єктом вивчення екологічної токсикології є **токсикант** – окремий чи комплексний чинник з притаманними лише йому фізичними, хімічними, фізико-хімічними та медико-біологічними властивостями, що викликають патологічні зміни аж до розвитку незворотних уражень органів, систем, організмів, екологічних систем.

У вужчому розумінні поняттям **токсикант** традиційно позначають чинник антропогенного походження (синонімом є термін **екзогенна речовина**), причому хімічні речовини, чужорідні щодо живих систем та не задіяні у природних біогеохімічних циклах, називають **ксенобіотиками** (гр. *xenos* – чужий).

Для позначення природного токсиканта часто використовують поняття **токсин** (від гр. *toxicon* – отрута) – речовина, що утворюється мікроорганізмом, рослиною або твариною і здатна спричинити захворювання

або смерть живої істоти. Щодо токсинів хребетних тварин частіше вживають термін *отрута*.

Токсиканти іноді вживаються у значенні *полютантів* – хімічних речовин, що забруднюють природне середовище. Коли йдеться про отруйні хімічні речовини антропогенного походження, що спричиняють серйозні відхилення в структурах чи функціонуванні екосистем, вживають термін *екотоксиканти*. Якщо ж речовини проявляють щодо живих систем помітну токсичну дію поліфункціонального характеру навіть у найменших кількостях, є високостійкими (володіють високою персистентністю) та здатні акумулюватись в окремих організмах і концентруватися у трофічних ланцюгах, їх називають *суперекотоксикантами*.

Як понятійні терміни, токсикант, екотоксикант виникли у середовищі військових токсикологів у кінці 70-х років XX століття, коли стало зрозумілим, що вплив засобів масового знищення людей (хімічна, біологічна, радіологічна зброя) неминуче супроводжується, навіть на рівні порогових доз, суттєвою шкодою для довкілля. Так, поява дефоліантів та їх використання під час В'єтнамської війни (72 млн. літрів, з яких 170 кг діоксину) масштабно переконала, що екотоксиканти уражають не тільки рослинний світ, а й приносять шкоду людям, змінюють ландшафт, впливають на соціально-політичні процеси у суспільстві.

Основним **предметом екотоксикології** слід вважати зміни, викликані шкідливими речовинами в біологічних системах, насамперед надорганізмного рівня.

Головною **метою екологічної токсикології** є з'ясування кількісних і якісних закономірностей дії механізмів прямого та опосередкованого впливу токсикантів на біоту та запобігання їх шкодочинній дії щодо екосистем.

Екологічна токсикологія вирішує дві **групи завдань**:

Невідкладні завдання: визначення властивостей екотоксикантів, дослідження екотоксикометричних показників гострої та хронічної дії, розробка

першочергових заходів запобігання несприятливому розвитку ураження біогеоценозу.

Завдання поглибленого вивчення: складання прогнозу впливу екотоксиканту, розрахунок ситуаційних наслідків застосування заходів ефективності протидії ураженню біогеоценозу, санації та технічної корекції, а в разі необхідності лікарської допомоги, попередження аналогічних ушкоджень в майбутньому тощо.

Головними **завданнями екотоксикології** є:

- вивчення розповсюдження і перетворення полютантів у ґрунті, воді, атмосфері, рослинах, тваринах і трофічних ланцюгах у цілому з людиною на їх кінці;
- прогнозування небезпеки забруднення довкілля для людей, тварин, рослин та екосистем в цілому;
- дослідження механізмів токсичності та розробка критеріїв оцінки шкодо чинності екотоксикантів;
- розробка гігієнічних основ регламентації надходження екотоксикантів у довкілля;
- пошук методів аналізу екотоксикантів в об'єктах навколишнього середовища, а також методів діагностики, лікування й профілактики вражень та ряд інших.

Для оцінки вплив токсикантів на біологічні об'єкти та екосистеми екотоксикологія використовує як традиційні методи вивчення механізмів токсичної дії, так і методи з використанням біологічних показників – біоіндикації та біотестування, які можуть проводитись на різних рівнях організації живого – від молекулярного до екосистемного. При цьому стає можливим екологічне формування середовища проживання, спрямоване на обмеження антропогенних впливів рамками екологічних можливостей біоти.

3. Головні напрямки екотоксикології та основні проблеми їх дослідження.

Екотоксикологія, як і інші розділи токсикології, можна розглядати в рамках трьох розділів: екотоксікокінетика, екотоксикодинаміка, екотоксікометрія.

Екотоксікокінетика – розділ екотоксикології, що розглядає поведінку ксенобіотиків (екополлютантів) у навколишньому середовищі (надходження, розподіл у складових навколишнього середовища – абіотичних і біотичних, перетворення ксенобіотиків у середовищі існування виду).

Основні проблеми дослідження екотоксікокінетики:

- 1) способи надходження екополлютантів у навколишнє середовище та живі системи;
- 2) шляхи міграції та стійкість хімічних речовин в навколишньому середовищі;
- 3) абіотична трансформація екотоксикантів;
- 4) накопичення забруднювачів у біологічних об'єктах (біокумуляція, біомагніфікація);
- 5) основні чинники біокумуляції та їх моделювання тощо.

Екотоксикодинаміка – розділ екотоксикології, що розглядає конкретні механізми формування проявів, наслідків несприятливої дії чужорідних для навколишнього середовища речовин на біоценоз і окремі його складові.

Основні проблеми дослідження екотоксикодинаміки:

- 1) проблема екотоксичності, поняття про ксенобіотичний профіль середовища;
- 2) механізми та наслідки гострої токсичності;
- 3) механізми та наслідки хронічної токсичності;
- 4) пряма та опосередкована взаємодія ксенобіотиків із компонентами біогеоценозу тощо.

Екотоксикометрія – розділ екотоксикології, що займається розробкою методів кількісних токсикологічних досліджень для оцінки і контролю вмісту токсичних речовин в об'єктах навколишнього середовища. Це найменш розроблений розділ токсикології навколишнього середовища. Крім класичних токсикометричних досліджень, які є базою екотоксикометрії, дослідник (і практик) має у своєму розпорядженні методологію оцінки екологічного ризику.

Основні проблеми дослідження екотоксикометрії:

- 1) розробка та впровадження методів кількісного визначення екотоксичності;
- 2) створення екотоксикологічних основ нормування присутності забруднювачів у довкіллі;
- 3) вироблення критеріїв для проведення оцінки екологічного ризику тощо.

4. Становлення і розвиток екотоксикології як самостійної дисципліни.

Вже на початку історії з'являються перші відомості про токсичну дію речовин природного походження. Вони містяться в папірусах Еберса (XVI ст. до н.е.). Біблейські історії, казки і перекази всіх народів містять багатющі свідчення щодо первісних знань людства про токсиканти. Смерть Ганібала (II ст. до н.е.), Демосфена (IX ст. до н.е.), Сократа (V ст. до н.е.), Наполеона (1821 р.), багатьох інших була спричинена отрутами. Були періоди, коли токсикологічні знання в руках таких правителів, як Цезар Борджия, слугували засобом залякування. Юрій Довгорукий, засновник Москви, був отруєний повсталими киянами. Досить вдало використовував Богдан Хмельницький маскуючи дими при форсуванні водних перешкод. Військова направленість токсикології залишила вираз "Armis bella non venis geri". Достеменні відомості про першу війну між фараоном Рамзесом II та царем хетів Хетасаром стверджують підписання "вічного миру на землі". Однак після цього токсичні речовини використовувались у Пелопонеській війні під Платією, Глаубер розробив "димову" гранату, міланець Датіолло запропонував смердючі речовини.

Розвиток капіталізму всебічно стимулює розвиток науки. У цей період стрімкого техногенного розвитку відбуваються частково перетворчі процеси в стані довкілля та рівні життя людей. Потреба індивідуума чи групи об'єднаних спільними інтересами людей, класів, держав ставиться понад усе. На першому етапі неолітична революція (рабовласництво, феодалізм) змінює сільськогосподарську технологію. Земля розчахується, створюються системи зрошення, широко використовується вирубка лісів, удобрення земель біологічними методами тощо. На другому етапі запити розвитку промислово-ринкових відносин руйнують застарілі технології отримання сировини та товарної продукції. Економічні та екологічні протиріччя вперше набувають антогоністичного характеру. Саме в цей час (1855 р.) найбільш промислові розвинені англійці під Севастополем використали бомби з сірчаним ангідридом, а в 1871 р. "чхальні" снаряди, у лабораторії Мейера наш земляк М. Зелінський синтезував "короля-отрут" — іприт, американці на порозі 80-х років XX сторіччя створили бінарну зброю, а у 90-х "нелетальні" отруйні речовини.

Всі видатні лікарі давнини залишили праці, посвячені токсикологічним знанням. В I ст. н.е. Педаній Діоскорид написав перші ґрунтовні роботи з токсикології — "De materia medica" та "Alexipharmaca". Токсикологічна спрямованість з елементами розуміння впливу отрут на тваринний та рослинний світ залишили Гіппократ, Колумелла, Гален, Авіценна, Лі Шічжень та інші. Вперше термін "екологія" використав відомий німецький біолог-еволюціоніст Е. Наескел у 1868 р. в трактаті "Загальна морфологія". Він стверджує, що "екологія — це наука, що вивчає всі складні взаємовідносини та взаємозв'язки у природі...".

Успіхи у розвитку хімії без експериментального вивчення впливу токсикантів на людей, тварин, рослини були б неможливі. Вже в кінці XVIII на початку XIX сторіч виникали умови для промислового виробництва великої кількості речовин, що могли призвести до масових отруєнь. Це обумовило потребу у експериментальних токсикологічних вимірюваннях, що

в наш час стимулювало запит на еколого токсикологічні дослідження. **Бажання людства жити у прогнозованому, стабільному економічно та захищеному від впливу шкідливих факторів суспільстві — буде головною вимогою ХХІ сторіччя.**

З початку ХХ сторіччя (кінець 1-ої світової війни, Жовтнева революція, 2-га світова війна) вперше широко масштабно декларуються та робляться спроби задоволення соціальних, економічних інтересів широких верств населення, але за рахунок прискореної інтенсифікації праці та шляхом "колоніального" використання природних ресурсів та довкілля. Перехід до постіндустріального періоду характеризується кризовою ситуацією у суспільстві та природокористуванні. На порядок денний стає питання спільного виживання людства в умовах зростаючих потреб населення планети у задоволенні індивідуального попиту при розумінні обмеженості ресурсної бази довкілля. Саме в цей період у вітчизняній та закордонній науковій літературі поява терміну "екологічна токсикологія", як підрозділу профілактичної (гігієнічної) токсикології відноситься до 1973 року, але лише 13 червня 1978 р. у м. Іваново проф. Г. Степанський спробував дати власне визначення нової дисципліни. За його визначенням "екотоксикологія — це напрям профілактичної токсикології, який займається вивченням пристосування (адаптації) живого до змін хімічного складу довкілля в умовах цілісного ансамблю абіотичних, біотичних та соціальних факторів". Не вживаючи терміну токсикант, було запропоновано використовувати у тому ж значенні ізольований хімічний агент. Набуває поширення вчення про гостру та хронічну хімічну хворобу як предмет вивчення діалогічної дії на людину та тваринний світ "...різних штучних матеріалів, що вживаються протягом тривалого терміну...".

Тривалий час, з подачі російських фармакологів, токсикологія вважалась фрагментом вивчення цілеспрямованого пошуку нових біологічно активних речовин та їх раціонального використання. Цікаво, що школи українських фармакологів та токсикологів (О.І. Черкес, С.В. Баженов, М.І.

Луганський), як і фахівці Заходу (А. Albert, J.H. Rothschild, K. Lohs), стояли на позиціях самостійності токсикології як окремої специфічної галузі знань. Практично в СРСР процес визнання токсикології як самостійної науки, що відокремлена від фармакології чи гігієнічних дисциплін, закінчився на початку 70 років. Становлення ж екологічної токсикології в Україні відбувається і сьогодні.

Практично в світовій практиці відсутні ґрунтовні підручники чи посібники з екологічної токсикології. На сьогодні в країні проблемами спостереження за станом впливу токсикантів на різні ланки екосистеми та пропозиціями щодо її оздоровлення займаються фахівці Міністерства охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України, Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства надзвичайних ситуацій України та інші.

В той же час в Україні існує великий попит на екологотоксикологічні знання. Так, **9 червня 1997 р.** у Києві з ініціативи Мінекобезпеки України відбулась науково-практична конференція: **"Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя"**. Конференція визнала, що "... екологічна токсикологія як галузь знань, головною метою якої є з'ясування кількісно-якісних закономірностей та механізмів безпосереднього і опосередкованого впливу токсикантів на існуюче різноманіття живого світу довкілля, спрямована на запобігання ушкоджуючого впливу на процеси біогеоценозу...".

Було обговорено стан загальної, прикладної та соціально-економічної проблематики екологічної токсикології та перспективи практичного використання її надбань. В роботі прийняли участь представники провідних наукових, державних, приватних та громадських організацій з 15 міст України (125 чоловік). Було заслухано 29 доповідей та видано Збірник наукових праць "Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя". За свідченням спеціалістів, сучасна європейська і українська наукова література до цього не мала аналогічного за монотематичністю та науковою спрямованістю видання, що повністю присвячене розгляду теоретичних,

експериментальних та практичних робіт з екологічної токсикології і споріднених з нею наук.

Українська екологічна токсикологія розвивалась як ланка світового наукового процесу. В світі існує певна кількість наукових закладів, що цікавляться прикладними проблемами спеціальної (здебільшого військової) токсикології з елементами залучення екотоксикологічних досліджень. Останні роки, не дивлячись на зовнішні благополуччя в світі, не характеризуються припиненням наукових робіт з токсикантами спеціального призначення. Інтенсивно працюють вчені Індії (Defence Res and Develerment Establish.), Ізраїлю (Інститут біологічних досліджень у Ness-Lione, Військові лабораторії збройних сил у Тель-Авіві), Німеччини (Інститут фармакології та токсикології BSA, Академія здоров'я, Інститут інгаляційної токсикології, Мюнхенський Університет), Нідерландах (Medical biological lab. 7 N0, Prins Manrits lab., Rysujk), Греції (Афінський університет), Франції (Об'єднання ЦО Nogent-le Rotron), Югославії (Інститут біологічних досліджень у Белграді, Інститут патфізіології у Любляні), КНР (Інститут військової медицини та фармакології у Пекіні), Ірану (Тегеранський університет, Військово-медична лабораторія), Великої Британії (Port Doun); В'єтнаму та ПАР. Про високий рівень підготовки хімічних військ Японії говорять випадки протидії хімічній зброї у травні 1995 року у Токіо. Дехто вважає, що хімічна, біологічна та екологічна зброя є "аналогом ядерної зброї для злиднів". Таким чином, за кількістю можливих терористичних випадків, пов'язаних з масовим впливом токсикантів в умовах економічної кризи, яку переживає світова спільнота з початку 90-х років, та постійних міжрегіональних конфліктів (Югославія, Ізраїль-Арабський світ, Пакистан-Індія, Судан-Ефіопія, Чечня-Росія тощо), зменшення загрози виходу токсикантів з рук спеціалістів, навчених правилам безпечного вжитку, не спостерігається.

В Україні існує декілька наукових шкіл. Академіки О.І. Черкес, О.О. Богомолець, Л.І. Медведь, Ю.С. Каган, професори І.М. Пейсахович, Ф.Т. Попов, П.В. Родіонов, М.І. Луганський, В.Й. Кондратюк, С.В. Баженов, Є.І.

Спирну, І.О. Поваженко, В.В. Нікольський, Н.І. Каракчієв Я.Б. Максимович, Г.О. Батрак, А.А. Гаврелюк, В.І. Мілько, В.А. Жила залишили великий прошарок високо освічених вчених токсикологів. Багато років продуктивно працюють видатні українські вчені І.С. Чекман, А.М. Сердюк, В.С. Даниленко, Є.Г. Гончарук, В.П. Кухар, Н.І. Шарикіна, С.А. Андронаті, В.В. Фролькіс, Б.С. Стогній, І.М. Вишневський, М.Я. Головенко, Ю.І. Кундієв, М.В. Косенко, Ю.М. Максимов, К.М. Ситник, Ю.І. Губський, Л.О. Громов, В.Г. Ніколаєв, М.А. Мохорт, М.Л.Тараховський, І.М.Трахтенберг, Р.П.Матюшко, В.Г.Белявський, Ю.І.Лобода, Л.Д.Проценко, Г.Т.Пісько, В.Й. Крисюн, В.С. Підгорний, П.А. Каліман, М.Й. Штокало, Ф.П. Тринус, М.Т. Гулий, В.П. Литвин, Г.О. Хмельницький, В.В. Кононенко, К.М. Ситник, Д.О. Мельничук, В.В. Храпак, І.Г. Мазор, І.О. Семенов, Л.П. Чепкій, В.Й. Мамчур, М.А. Павловський, В.В. Смірнов, В.М. Шестопапов, П.Л. Швитай, П.П. Достоевський, В.В. Скопенко, А.І. Трещинський, О.П. Вікторов, Н.Й. Коніщева, В.А. Прискока, М.Й. Штокало, Р.П. Піскун, П.А. Каліман, В.Л. Булахов, В.М. Кавецький, Л.І. Бублик, В.Б. Хазан, Н.А. Горчакова, Г.В. Войтенко, Ю.Л. Волянський, Л.Д. Кірічок, К.О. Черноштан, А.В. Чубенко, Т.А. Бухтіарова, О.Г. Пантелеймонов та інші.Тривалий час українська екотоксикологічна практика знаходилась у тісній співпраці із загальносоюзною, особливо російською. Тому слід назвати прізвища провідних фахівців та головні наукові центри. Більшість з них і сьогодні не відомі широкій громадськості.

Становлення української екологічної науки було б неможливим без сприяння з боку керівництва Міністерства охорони навколишнього середовища та ядерної безпеки України. Робота, що була розпочата Ю.М. Щербаком, набула організаційного розвитку під керівництвом Ю.І. Костенка. Свого сьогоднішнього стану екологічна токсикологія в Україні набула при активному сприянні В.Я. Шевчука, В.В. Васильченка, Я.І. Мовчана. Практичним вирішенням питань екологічної токсикології займається Комісія з питань ядерної політики та екологічної безпеки при Президентові України

на чолі з акад. НАН України В.П. Кухарем при участі голови Комітету Верховної Ради України М.А. Павловського, міністра України з питань надзвичайних ситуацій В.М. Кальченка. Ця Комісія є консультативно-дорадчим органом і має широкі повноваження у сфері екологічної безпеки.

В Україні найбільш вагомими науковими силами працюють навколо таких потужних українських екотоксикологічних центрів, як Інститут фармакології та токсикології АМН України (м. Київ), Інститут екогігієни та токсикології МОЗ України (м. Київ), Український науковий гігієнічний центр МОЗ України (м. Київ), Державний інститут підвищення кваліфікації та перепідготовки кадрів Мінекобезпеки України (м. Київ), Український НДІ промислової медицини (м. Кривий Ріг), Інститут агроєкологій та біотехнологій УААН (м. Київ), Інститут захисту рослин УААН (м. Київ), Інститут ботаніки ім. М.Г.Холодного, НДІ промислових технологій Держкоматом України (м. Жовті Води), Міжвідомчий екологічний центр НАН України та Мінекобезпеки України (м. Харків), Інститут харчової хімії і технологій НАН України (м. Київ), Національний медичний університет та Національний аграрний університет (м. Київ) інші. Зміна економічної орієнтації на ринку товарів і послуг сприяла появі нових змішаних та приватних організацій, які працюють на ринку надання екотоксикологічних послуг. Кількість таких структур невелика, але комплекс послуг, що вони надають, характеризується високою науковою насиченістю та якістю виконання робіт у самі стислі терміни. Зазвичай, їх засновниками є автори передових науково-технічних рішень, що мають великий досвід роботи. Такі організації (НВТ "ЕКОРЕГІО-ЕТХІ"; НВТ "СВС-Композит"; НВФ "ПОРЦЕКС-РБТ"; КМБП "ЕКОВТОРАГРО"; ЧКПТБ "МЕДОБЛАДНАННЯ"; Інститут екології людини, інші) з'явилися наприкінці 80-х років і працюють в жорстких умовах економічної стагнації з використанням існуючих та частково незадіяних виробничих потужностей та наукових баз, що залишилися без державного замовлення.

Активне втручання людини в природу вимагає узгодження її діяльності з законами екологічної токсикології. Ось чому необхідність розвитку цієї галузі знань в Україні не викликає сумнівів.

Питання для самоконтролю:

1. Розкрийте поняття про екологічну токсикологію та її місце в системі природничих знань.
2. Поясніть об'єкт, предмет, мета і завдання екологічної токсикології.
3. Назвіть головні напрямки екотоксикології та основні проблеми їх дослідження.
4. Розкрийте становлення і розвиток екотоксикології як самостійної дисципліни

Література:

1. *Гармаш Т. П.* Основи екологічної токсикології : Навч. посіб. – Полтава: АСМІ, 2010. – 266 с.
2. *Кораблев А.И., Чесанов Л.Г., Шапарь А.Г.* Введение в экологическую токсикологию. – Днепропетровск: Изд-во «Центр экономического образования», 2001. – 308 с.
3. *Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя: Збірн. наук. праць.* – К., 1997. – Вип.1.
4. *Кавецкий В.Н., Багацкая Е.Н., Рыженко Н.А.* Система экотоксикологических исследований окружающей среды – основа обеспечения внутреннего динамического равновесия экосистем // Сучасні проблеми токсикології. – 2006. – №2.
5. *Гандзюра В.П., Грубінко В.В.* Поняття шкочочинності в екології // Наукові записки Тернопільського національного педуніверситету імені В. Гнатюка. Серія: Біологія. – 2007. – №1 (31). – С. 11-32.
6. *Трахтенберг І.* Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 364 с.

Лекція № 2
Тема: **Загальні особливості прояву токсичності**

План

1. Основні принципи дії токсинів.
2. Рецептори (мішені) токсичних впливів. Механізм дії токсину та його токсичний ефект.
3. Токсичність та її характеристики: концентрація, час дії, біологічна активність.
4. Основні групи токсинів та класи токсичності речовин.

1. Принципи дії токсинів.

Через наявність великої кількості токсичних речовин у біосфері виникла практична потреба виділення критеріїв їх диференціації, що дає змогу передбачити можливі напрямки розвитку небезпечних впливів на живі системи, оцінити ймовірність таких ризиків та ефективно на них зреагувати. При вивченні токсичних речовин екотоксикологія детально розглядає три їх основні аспекти:

- 1) шляхи міграції у довкіллі;
- 2) накопичення, перетворення та знешкодження (детоксикацію) елементами біосфери;
- 3) дію на різні рівні організації живих систем (клітини, тканини, органи й системи організму, а також на популяції та угруповання організмів (біоценози).

За принципом дії розрізняють токсиканти двох типів:

1. *широкого спектру дії*, що порушують гомеостаз у багатьох ланках живих систем (вмикають одночасно кілька механізмів токсичної дії) – переважно неелектроліти (ПХБ, феноли, компоненти нафти, деякі пестициди);
2. токсиканти *вузького спектру дії*, які порушують конкретні етапи біохімічних процесів:
 - а) токсиканти з прямим принципом дії, що провокують пряме ураження організму (тобто

виступають безпосередньою причиною пригнічення або й загибелі організму):

- так, фосфорорганічні сполуки (ФОП) здатні незворотно інактивувати фермент холінестеразу, що відповідає за роботу нервового медіатора ацетилхоліну;
- деякі токсичні гази (метан, чадний газ), маючи високу спорідненість до гемоглобіну крові, швидше, ніж кисень, зв'язують залізо у складі гемоглобіну => кров перестає переносити кисень і настає задуха (асфіксія);

б) токсиканти непрямої дії є шкодочинними через свою здатність порушувати метаболізм клітини, а вже ці порушення виступають безпосередньою причиною хвороби або смерті організму, яка проявляється не відразу після контакту організму із тосикантом:

- так, хлорорганічні пестициди (ХОП) опосередковано спричиняють загибель рослин через зниження у їх клітинах аскорбінової кислоти на 50%, що провокує загибель організмів від авітамінозу С.

Для біоти токсичними є не лише проміжні й кінцеві продукти метаболізму, але й свої екскременти. Жоден організм не може існувати у відходах власної життєдіяльності. Це враховують на практиці:

- для підтримання життєдіяльності корисних мікроорганізмів із їх культурального середовища регулярно видаляють продукти їх життєдіяльності – антибіотики, амінокислоти, вітаміни, гормони тощо);
- з метою запобігання виснаженню ґрунтів внаслідок накопичення біологічно активних речовин через вирощування монокультури застосовують сівозміну;
- у промисловому рибництві при щільних посадках риб для усунення надмірної кількості екскрементів та метаболітів риб і забезпечення необхідної якості води організовують посилений водообмін у водоймі.

2. Рецептори (мішені) токсичних впливів. Механізм дії токсину та його токсичний ефект.

Молекулярні структури клітин, що безпосередньо атакуються токсинами, називаються *рецепторами*, або *мішенями*. Залежно від рівня порушень, що виникли в цих структурах (насамперед, зміна будови, блокування найважливіших ферментів) під впливом шкідливих речовин, ці порушення можуть бути зворотними та незворотними.

Первинні взаємодії токсину з біосубстратами клітини називають *механізмом дії* цього *токсину*, а всі наступні явища, обумовлені цим механізмом, складають його *токсичний ефект* – результат взаємодії деструктивних процесів, спричинених токсином, та захисних реакцій відповіді організму на інтоксикацію (отруєння).

Виділяють кілька *факторів виразності прояву* (експресії) *токсичного ефекту*:

1) хімічна будова токсину, що визначає спосіб проникнення його у клітину, розподіл і накопичення в органах і тканинах; його реакційна здатність та ступінь піддатливості до (виведення) детоксикації;

2) найбільш повільна з елементарних стадій у хімічних та ферментативних реакціях клітини (організму), що лімітує швидкість процесу отруєння клітини та її детоксикації;

3) факторів зовнішнього середовища (t , pH, $[O_2]$, інтенсивність сонячної радіації, рівень загального забруднення), які можуть посилювати токсичний ефект як шляхом зміни активності токсиканта, так і за рахунок ослаблення його захисних функцій (наприклад, при $\uparrow t$ посилюється спрага й інтенсифікується дихання, що збільшує ймовірність проникнення токсину в організм);

4) біолого-фізіологічні характеристики організму (вік, ступінь повноцінності харчування, сезонні зміни тощо);

5) доза й тривалість контакту організму з токсином (навіть кухонна сіль може стати токсичною). Тут слід згадати вислів Парацельса: «*Все є*

отруйним, ніщо не позбавлене отруйності, і лише доза робить отруту непомітною».

Під **дозою** розуміють загальну кількість токсину, що досягла місця дії (тобто тих структур і органів, що зазнають токсичного ефекту) і визначає наступні стани організму (клітини).

Доза визначає не стільки ступінь порушень, спричинених токсином, але й тривалість самого токсичного ефекту. Залежно від дози ефект може виявлятися навіть після того, як організму (клітині) вдасться повністю знешкодити і/або вивести токсин (оскільки витрачається час на відновлення внутрішнього середовища).

Доза $\neq$ концентрації, оскільки навіть при постійному знаходженні організму у середовищі з підвищеною концентрацією токсичної речовини буває важко оцінити отриману ним дозу, а можна лише говорити про вміст (концентрацію) токсину в органах і тканинах на даний момент.

Іншими словами, висока концентрація токсину у довкіллі ще не означає, що його так само багато надійде і в організм. Разом із тим, і низька концентрація зовсім не є показником мінімальності отриманої дози. Цю обставину слід особливо враховувати при комбінованому забрудненні середовища, оскільки поєднання різних токсикантів може спровокувати як взаємне посилення активності (синергізм), так і її взаємне послаблення (антагонізм).

Наприклад, у водних екосистемах більшість (до 90-98%) важких металів закомплексована розчиненими органічними речовинами, що в основному робить їх мало- а бо й нетоксичними для гідробіонтів. Однак при вичерпанні комплексуючих можливостей розчиненої органіки навіть найменші кількості солей важких металів несуть для водних мешканців серйозну загрозу отруєння.

3. Токсичність, її різновиди й характеристики.

Як показано вище, з'ясована концентрація забруднювача у середовищі дозволяє оцінити лише його потенційну токсичність, у той час як фактична (реальна) токсичність залежить від ряду факторів. Взагалі під **токсичністю** розуміють отруйність, тобто здатність деяких хімічних речовин виявляти шкідливий вплив на живі системи.

Використання ж поняття концентрація потребує деяких термінологічних уточнень. Слід вирізняти такі види концентрацій:

- *метаболічна* – концентрація, при якій забруднювач включається у загальний обмін речовин без помітних негативних для організму наслідків; інколи такі концентрації активізують біохімічні процеси, і це дозволяє організмові адаптуватися до змін умов середовища;
- *пригнічуюча* – така концентрація забруднювача, що призводить до порушення обміну речовин та зміни тих чи інших функцій організму;
- *летальна* – концентрація, що призводить до смерті миттєво або за короткий проміжок часу.

Найчастіше в основі загибелі організму лежить ураження одного з життєво важливих органів або систем, а динаміка самого процесу отруєння організму залежить від його **чутливості**, чинниками якої виступають видова приналежність, інтенсивність обміну речовин, а також умови середовища.

Зазвичай, чим активнішим є обмін, тим вища чутливість організму до зовнішнього токсина і тим більше організм його закумулює. Так, у великих містах із суттєвим промисловим навантаженням найбільша чутливість до забруднення довкілля виявляється у дітей до 1 року життя та вагітних жінок.

Під **часом** (тривалістю) **впливу** розуміють час контакту організму із зовнішнім токсином. Типовою є пряма залежність між часом впливу токсина та його токсичним ефектом на організм. Однак деякі токсини демонструють так званий **парадоксальний ефект** – часткове зниження токсичного ефекту при подовженні терміну дії токсина або при підвищенні його концентрації у середовищі. Існують також **концентраційні отрути**, що діють за пороговим

принципом, тобто токсична дія таких отрут проявляється лише після того, як їхній вміст в організмі досягне певного рівня, тоді як час настання токсичного ефекту залишається постійним.

Як бачимо, не кожна токсична молекула (або елемент), вступає у хімічну взаємодію із біосубстратом і не кожна така взаємодія приводить до ураження клітини (організму).

Отже, біологічна дія токсину починає проявлятися з певної мінімальної дози (мінімальної діючої концентрації), що називається **порогом**. А **біологічна активність токсину** визначається кількістю молекул (або йонів), здатних вступити у взаємодію з біоструктурами клітини і спричинити токсичний ефект.

Вважають, що нижня межа біологічної активності чужорідних сполук в організмі, тобто мінімальна концентрація, що необхідна для початку хімічних взаємодій, складає $7 \cdot 10^{12}$ молекул на 1г біологічної тканини (для водних організмів це відповідає концентрації токсину у воді на рівні 10^{-8} г-моль/л) або 10^4 атомів токсичних елементів на одну клітину (для канцерогенів цей показник складає $10^{13} - 10^{17}$).

Нижню межу біологічної активності називають **істинним порогом** дії токсина. Із підвищенням цього порогу зростає ймовірність взаємодії токсину з біохімічними структурами, а отже і ймовірність появи порушень.

Оскільки порогів чутливості може бути стільки, скільки й систем організму (клітини), що реагують на даний токсин, то при виявленні порогу для організму намагаються виявити ту систему (функцію), котра першою дає реакцію на токсичну дію.

Стратегії проникнення токсинів у клітину:

- перфорація («продірявлення») клітинної мембрани;
- маскування під життєво необхідні для клітини метаболіти,

наприклад: нікотин сприймається нервовими клітинами як нервовий медіатор ацетилхолін, що після проведення імпульсів має руйнуватися ферментом

ацетилхолінестеразою => ацетилхолінестераза не діє на нікотин, і клітини виходять із ладу через тривале нервово подразнення.

Для неелектролітів у зв'язку із їх ліпофільністю характерна багатопрофільна токсичність (широкого спектру дії), і зокрема явище **фізичної токсичності**:

- 1) неелектроліти, розчиняючись у ліпідній фракції клітинної мембрани, спричиняють її набухання й розтягування, що веде до збільшення відстаней між локалізованими на мембрані ферментами, а значить і порушує послідовність контрольованих ферментами біохімічних реакцій;
- 2) неелектроліти легко поширюються у цитоплазмі багатих на ліпіди нервових клітин, призводячи до їх розрідження (при дуже високих концентраціях неелектроліта навпаки – до зрідження і коагуляції), що викривлює передачу нервових імпульсів => відбувається розлад поведінкових реакцій організму, знане як **наркотичний ефект**, а такі неелектроліти називають **наркотиками**.
- 3) неелектроліти здатні «дурити» транспортні системи клітини, що вибірково переносять речовини через мембрану.

Серед великого розмаїття механізмів реалізації токсичності виділяють два найбільш універсальні:

- 1) незворотне зв'язування токсину з біомолекулами різних клітинних та внутрішньоклітинних структур (див. вище);
- 2) окислювальний стрес, що супроводжується активізацією неферментативного вільнорадикального окислення (ВРО) та перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Продуктами ВРО та ПОЛ є речовини електрофільної природи – вільні радикали, ліпоперекиси, різні форми активованого кисню та інші хімічно високореакційноздатні сполуки, здатні до взаємодії з нуклеїновими кислотами, ферментами, ліпідами та відновленим глутатіоном. Вони утворюються як у ході біотрансформації у клітині багатьох ксенобіотиків,

так і в ході природного обміну речовин у якості як побічних, так і проміжних продуктів.

Це дозволяє клітині використовувати для нейтралізації дії антропогенних і природних токсинів одну й ту саму антиокислювальну систему (АОС), що є високо специфічною щодо продуктів ВРО та ПОЛ.

АОС складається з набору антиоксидантів, що включає токоферол (локалізований у гідрофобній структурі мембран), а також локалізовані у гідрофільному внутрішньо- та позаклітинному середовищі тиолові сполуки, селенові похідні, систему глутатіону та ряд ферментів: антирадикальний фермент – супероксиддисмутаза (СОД), антиперекисний фермент – каталаза (КТ) та головний сироватковий анти окисник – фермент церулоплазмін (ЦП).

Оскільки кількість зазначених антиоксидантів у клітині має певні межі, то у випадку високого рівня забруднення середовища потужності АОС може виявитись недостатньо.

Навіть короткочасність такої недостатності може призвести до серйозних наслідків, пов'язаних із ушкодженням біополімерів і мембран клітин токсичними продуктами ВРО та ПОЛ:

- руйнування мембранних структурних ліпопротеїдів;
- інактивації мембранних ферментів;
- розладу окислювального фосфорилування у мітохондріях;
- активізації лізосомальних ферментів;
- накопичення у компартментах клітини (у т.ч. у генетичному матеріалі ядра) інертних полімерів (продуктів зшивки і полімеризації тощо).

Фактично будь-який достатньо сильний вплив на організм незалежно від його природи, може ініціювати процеси ВРО та ПОЛ та посилювати утворення і накопичення продуктів не ферментативних окислювальних реакцій. Якщо в клітинах недостатньо анти окисників для погашення токсичної дії продуктів ВРО та ПОЛ, вони можуть загинути. Так

відбувається частіше за все при дії на клітини організму іонізуючого випромінювання, антибіотиків та інших шкідливих факторів.

Найпотужніша з відомих АОС виявлено у ряду мікроорганізмів. Вона дозволяє їм протидіяти радіації. Зокрема, у центрі атомних досліджень у Греноблі було виявлено гриб *Phialophora atra* v. *Beuma*, здатний існувати на внутрішньому боці атомного котла та у розчинах цукрів, приготованих на важкій воді. Цей гриб протягом тривалого часу може витримувати опромінення 500 Р/год.

Механізм дії деяких токсинів на організм

Токсичний агент	Механізм дії
Cd, Cu, Pb, Hg, Zn, галогени	<i>Впливають на проникність клітинних мембран, реагують з SH-групою цистеїну та метіоніну</i>
Ni	<i>Утворює комплекси з альбумінами</i>
Mn, Pb	<i>Змінюють тривимірну структуру білків</i>
Zn, Cu, Hg, Ni	<i>Утворює комплекси з фосфоліпідами</i>
	<i>Заміщує:</i>
CO та CH ₄	O ₂
SO ₂	CO ₂
Br	Cl
Li	Na
Cs, Rb	K
Cr, Sr	Ca
Se	S
As	PO ₄
Cl	NO ₃
W	Mo
	<i>Переводить у нерозчинний (неактивний)</i>

	<i>стан:</i>
S ²⁺	багато метаболітів клітини
As, Al, Be, Sc, Ce	PO ₄ , АДФ, АТФ
	<i>Інгібує ферменти:</i>
Be, F	Магнійзалежні
Hg ²⁺	Лужну фосфатазу, глюкозо-6-фосфатазу, лактатдегідрогеназу
Cd ²⁺	АТФ-азу, алкогольдегідрогеназу, амілазу, карбоангідразу, карбооксипептидазу, глутаматоксалатацетаттрансaminaзу
As ³⁺ та As ⁵⁺	піруватдегідрогеназу
Pb ²⁺	Ацетилхолінестеразу, лужну фосфатазу, АТФ-азу
Ni	Карбоангідразу, цитохромоксидазу, бенз(а)піренгідроксилазу
F	Енолазу
Цианіди	Залізовмісні

4. Основні групи токсинів та класи токсичності речовин.

У живій клітині усі первинні порушення, спричинені дією токсинів (як і будь-яких інших шкідливих факторів) виникають на молекулярному рівні. Тому одними з перших тримають удар ферменти. При цьому одні токсини посилюють їх активність, а інші – пригнічують (інгібують, паралізують). Однак такий поділ є умовним, адже одна й та сама речовина при різних концентраціях та щодо різних ферментів поводить себе по-різному.

Наприклад, солі синільної кислоти – ціаніди, які блокують окремі компоненти дихальних ферментів, одночасно активують діяльність деяких інших ферментів, зокрема папаїну й катепсину, що розщепляють білки).

Способи дії токсинів на ферменти:

- блокування активних груп ферментів або інших металів, що входять до складу коферментів (Ag^+ , Hg^+ , Pb^+);
- взаємодія із активними центрами ферментів з утворенням ковалентного зв'язку, внаслідок чого фермент вже не може реагувати із молекулами субстрату та його перетворювати.

Типізація токсичних речовин

За *функціональними характеристиками* виділяють:

I. Структурні аналоги ферментів і метаболітів клітин:

- 1) *речовини, подібні за хімічною структурою до ферментів та їх субстратів*, які гальмують через це активність конкретного ферменту: антихолієстеразні отрути (повні або неповні аналоги ацетилхоліну);
- 2) *структурні аналоги залізорффіринових коферментів* (каталаз, пероксидаз та цитохром-С-оксидаз – кінцевого фермента дихального ланцюга);
- 3) *аналоги метаболітів клітини* (наприклад, Cr^{+6} , що проникає у клітину через транспортні системи мембран у вигляді хромату CrO_4^{2-} внаслідок його подібності до важливих аніонних метаболітів – гідрофосфату та гідросульфату; наслідком присутності Cr^{+6} у клітині є утворення тіоефірів хрому та гідроксильних радикалів, здатних спричинити ураження внутрішньоклітинних структур, зокрема ДНК).

II. Отрути-попередники структурних аналогів субстрату (фтор ацетати, зокрема фтор оцтова кислота, що у процесах метаболізму за участю коензиму А перетворюється на фторлимонну кислоту, яка завдяки структурній подібності до лимонної кислоти, легко проникає у цикл Кребса та інгібує один із його ферментів – акотиназу).

III. Отрути-аналоги вітамінів (антивітаміни): взаємодіють із коферментами, що виступають найважливішими вітамінами, у т.ч. з похідними піридоксину, фолієвої кислоти тощо; завдяки такій схожості антивітаміни здатні витіснити вітаміни з біохімічних систем і посідають їх місце, хоча самі не здатні виконувати їх біохімічні функції (на цьому

заснована лікувальна дія стрептоциду та його сульфамідних аналогів, що є антивітамінами росту бактерій –*p*-амінобензойної кислоти).

IV. Отрути, що порушують синтез білків (структурні аналоги амінокислот, ряд антибіотиків (зокрема, тетрацикліни, пеніциліни) та інші складні органічні сполуки).

V. Отрути, що реагують із функціонально активними групами білків (важкі метали, що взаємодіють з тиоловими (SH-), аміно- (NH₂) та карбоксильними (COO⁻) групами білків, а також природні токсини, що блокують SH-групи).

VI. Отрути, що порушують процес окислювального фосфорилування (токсини, які порушують процес синтезу АТФ шляхом зміни структури мітохондрій (спричиняють їх набухання), що призводить до роз'єднання ферментів, які беруть участь в окремих стадіях процесу окислювального фосфорилування).

VII. Отрути, що денатурують білок (токсини, котрі порушують активність ферментів та функціональні властивості білків шляхом зміни їх вторинної, третинної та четвертинної структури).

Часто токсини класифікують за такими критеріями:

- 1) агрегатний стан:** рідкі газоподібні тверді;
- 2) хімічний склад:** оксиди, кислоти, луги, солі, важкі метали, органічні сполуки (альдегіди, спирти, нітрузо сполуки, полі циклічні ароматичні вуглеводні тощо);
- 3) дисперсний стан:** істинні (молекулярно-йонні), колоїдні, грубодисперсні (суспензії, емульсії, аерозолі);
- 4) рівень токсичності:** нетоксичні (Na₂SO₄, NaCl, CaCl₂ та інші), сильно токсичні (KCN, Hg(NO₃)₂, PbCl₂, CO, O₃, сполуки As, Cd, F, діаміни, феноли, метанол, бенз(а)пірен, нітрометан тощо);

- 5) **характер:** речовинні, енергетичні, речовинно-енергетичні, інформаційні (сигнальні, або сенсорні);
- 6) **природа:** хімічні, біологічні (патогенні мікроорганізми), біотичні (продукти життєдіяльності організмів – екзометаболіти, алелопатичні речовини, семіхемики);
- 7) **походження:** природні, антропогенні;
- 8) **періодичність прояву:** періодичні, постійні;
- 9) **черговість виникнення:** первинні, вторинні;
- 10) **умови дії на організм:** залежні та незалежні від концентрації;
- 11) **спектр дії на організм:** вибіркової та загальної дії;
- 12) **токсичний ефект:** фізіологічні, психо-фізіологічні, цитогенетичні, мутагенні, тератогенні, канцерогенні та інші;
- 13) **локалізація дії:** локальної, загальної;
- 14) **ступінь впливу:** летальні, екстремальні (стресові), лімітуючи (обмежуючі), турбуючі;
- 15) **механізм дії:** порушуючі синтез клітинної мембрани, порушуючі синтез нуклеїнових кислот та білків у клітині; порушуючі цілісність клітинних (цитоплазматичних) мембран.

За характером дії **біотоксини** (токсини, що виробляються живими організмами) поділяються так:

- **нейротоксини** – блокують передачу нервового імпульсу (деякі екзотоксини бактерій);
- **цитотоксини** – діють як гідролітичні ферменти (деякі зміїні отрути, L-токсини золотистого стафілокока тощо), через що руйнують мембрани та спричиняють лізис клітин (наприклад, еритроцитів);
- **токсини-інгібітори** – пригнічують активність певних ферментів, відповідальних за обмін речовин у клітині (дифтерійний токсин);
- **токсини-ферменти** – фосфоліпази, протеази, гіалуронідази тощо; надходять у зовнішнє середовище разом із екзометаболітами нижчих організмів (бактерії, гриби, синьо-зелені водорості та інші); потрапляючи в

організм (клітину)-«жертву», вони вбивають його шляхом гідролітичного руйнування життєво важливих біохімічних структур.

За принципом дії на живий організм токсичні речовини класифікують як **отрути**:

- локальної дії (кислоти, луги, солі багатьох металів, формальдегід, СПАР, органічні кислоти);
- ферментні (фтор, ціаніди, сечовина, меркаптани);
- протоплазматичні (фосфорорганічні речовини, ціаніди, фториди, азиди, СПАР, меркаптани);
- гемолітичні (сапоніни, Pb, Se, ціаніди, фосфорорганічні сполуки, токсини синьозелених водоростей);
- нервово-паралітичні (аміак та солі амонію, CO₂, лужні та лужно-земельні метали, солі амонію, F, нафтопродукти, феноли, хлорорганічні пестициди й інші неелектроліти).

З урахуванням загального характеру дії токсини бувають:

- *неспецифічні*: хоча й слабо, але вступають у хімічні реакції з різними біомолекулами; для них характерною є в основному фізична токсичність (наприклад, як у неелектролітів);
- *специфічні*: активно реагують лише з певними біохімічними структурами клітини.

При хронічному впливові на організм майже будь-який токсин спричиняє широке коло порушень різних функцій організму. Тому тривала дія навіть специфічної отрути може спричинити порушення і в нехарактерних для неї біоструктурах.

КЛАС ТОКСИЧНОСТІ (тобто рівень небезпечності для здоров'я людини) забруднювачів оцінюють згідно прийнятої шкали:

I-й клас – **надзвичайно небезпечні** (бенз(а)пірен, ГХЦГ, V, Ni, Pb, Cr, Ba, озон);

II-й клас – високо небезпечні (HCl, NO₂, H₂SO₄, HF, HCN, Cu, Cd, Mn, As, HNO₃, H₂S, бензол, фенол, СПАР, пил від виробництва білково-вітамінних препаратів);

III-й клас – помірно небезпечні (NO, SO₃, Fe, Sn, Zn, W, сажа);

IV-й клас – відносно небезпечні (NH₃, NH₄NO₃, бензин, ацетон тощо).

Тривала або хронічна дія навіть малих доз кількох отрут (і радіонуклідів), що володіють кумулятивними властивостями (накопичуються в клітинах), являє для організму велику загрозу, оскільки в кінцевому рахунку це спричиняє соматичний (переродження клітин) або/й генетичний (вплив на нащадків) ефекти.

Вважають, що в геномі людини та багатьох видів ссавців є онкогени – гени, що відповідають за розвиток ракових пухлин. Звичайно функція онкогенів у здоровій клітині заблокована. Однак при ураженні геному хімічними речовинами або випромінюванням онкогени можуть активізуватись.

Для трансформації здорових клітин у ракові достатньо пошкодження в одному з 100-1000 генів, що відповідає 1 молекулі канцерогену на приблизно 100 генів. Існує думка, що пошкоджені ДНК є причиною активізації ендогенної генетичної інформації онкогенних вірусів С-типу.

У механізмі канцерогенезу суттєве значення має не лише пошкодження молекул ДНК, але й ураження ядерних мембран та ядерного матриксу, що забезпечується синергічним ефектом від комплексного впливу на організм різних шкідливих речовин.

Отже, шкідливий вплив природних та антропогенних токсинів на живу речовину виявляється в основному у їх здатності викривляти хід метаболічних та фізіологічних процесів, а також руйнувати біоструктури, що є носіями спадкової інформації.

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть основні принципи дії токсинів.

2. Охарактеризуйте рецептори (мішені) токсичних впливів. Механізм дії токсину та його токсичний ефект.
3. Поясніть токсичність та її характеристики: концентрація, час дії, біологічна активність.
4. Назвіть основні групи токсинів та класи токсичності речовин

Література:

1. *Гармаш Т. П.* Основи екологічної токсикології : Навч. посіб. – Полтава: АСМІ, 2010. – 266 с.
2. *Гандзюра В.П., Грубінко В.В.* Поняття шкодочинності в екології // Наукові записки Тернопільського національного педуніверситету імені В. Гнатюка. Серія: Біологія. – 2007. – №1 (31). – С. 11-32.
3. *Трахтенберг І.* Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 364 с.

Лекція № 3

Тема: Природний самозахист організму від токсинів

План

1. Основні типи захисних антитоксичних механізмів. Гомеостаз як основа протидії організму інтоксикації.
2. Ступені захисту організму від токсинів. Передумови розпізнавання токсинів організмом та шляхи уникання ним токсичної дії. Поняття про токсобність живих істот.
3. Особливості знешкодження токсинів на клітинному рівні.
4. Ключові системи та біохімічні процеси детоксикації організму.

1. Основні типи захисних антитоксичних механізмів

У ході еволюції природа забезпечила живу речовину дивовижно досконалими механізмами захисту, що дозволяють не лише протидіяти багатьом природним і антропогенним токсинам, але й уникнути отруєння власними отрутами та продуктами метаболізму. Завдяки такому захисту багато тварин демонструють високу стійкість до смертельних фітоотрут.

Так, кролики абсолютно несприйнятливі до найсильніших отрут блідої поганки (якщо вони не вводяться безпосередньо у кров). Сама ж бліда поганка захищається від власних отрут завдяки тому, що клітини її тіла, що спеціалізуються на продукції дуже сильного токсину – фалоїдину, одночасно з яким виробляється і протиотрута – анатаманід у кількості 1мг/кг маси гриба.

Токсичні леткі виділення листків черемхи вбивають сліпнів, комарів та кімнатних мух, а черемхова тля добре до них пристосувалася. Леткі токсини листя дуба отруюють дизентерійну паличку, але в той же час не діють на горіхотворок, личинки яких розвиваються в дубових галлах.

Багато мідій можуть пропускати через порожнину тіла воду, що містить дуже високі концентрації нафти (50, 100 і 130 мг/л). Це пояснюється їх здатністю виводити нафту із псевдо фекаліями, а також високою резистентністю мантиї й зябер до впливу нафти.

деякі рослини із родини бобових містять складну органічну сполуку, що є сильною отрутою для риб та комах, але абсолютно нешкідлива для людини. Дуже токсична для людини беладонна (красавка) майже не токсична для собак, котів і птахів, зовсім слабо діє на коней, свиней та кіз і абсолютно нешкідлива для кроликів (але тільки ягоди). Отруйна для людини конвалія і дуже отруйна купина слугують кормом для плямистих оленів та алтайських маралів.

Взагалі-тто для більшості тварин характерним є те, що першого удару токсини завдають по найбільш динамічній системі внутрішнього середовища, якою є кров, тобто рідка тканина, що контактує з усіма клітинами і органами.

Виділяють **два основні захисні механізми** у клітині:

1) метаболічна екскреція, що дозволяє відвести якомога далі від метаболічно активних (тобто життєво важливих) центрів токсичні продукти обміну речовин, вторинні метаболіти (власне отрути) в там надійно «сховати» їх на певний час або назавжди (як правило, у вакуолях або на клітинних мембранах);

2) захоплення у процеси метаболізму, тобто активне використання продуктів розкладу токсинів, що надійшли у клітину, поряд із кінцевими і проміжними продуктами власного обміну речовин. Іншими словами, такий захист дозволяє клітині метаболізувати токсини, тобто перетворити їх на корисні речовини й використати на власні потреби. Зазвичай без впливу токсикантів цей механізм буває заблокованим і починає діяти лише при надходженні у клітину ксенобіотиків, у тому числі токсичних.

Високою здатністю до елімінації (вилучення, руйнування) токсичних речовин володіють водні рослини, хоча така здатність різниться у різних видів і залежить від їхніх біохімічних властивостей. Зокрема, гідрофіти, що мають високу активність ферментів поліфенолоксидаз, пероксидаз і каталаз, найлегше і найповніше утилізують фенольні сполуки та ароматичні аміни. Харові водорості, елодея канадська та деякі кушири найбільш багаті на оксидоредуктази, тому саме ці рослини відіграють найпомітнішу детоксикаційну роль у водних екосистемах.

Усі механізми захисту від токсинів складають основу *гомеостатичної реакції організму* – реакції, спрямованої на підтримання внутрішньої рівноваги організму, порушеної дією токсинів та інших несприятливих факторів середовища, а також на забезпечення цілісності клітинних мембран, що є умовою ефективної детоксикації.

2. Ступені захисту організму від токсинів. Ознаки розпізнавання токсинів та шляхи уникання токсичної дії. Поняття про токсобність живих істот.

Оберігаючи внутрішню чистоту живої речовини, природа подбала так, що не допустити потрапляння токсинів в організм іззовні є більш важливим за живлення цього організму. Саме тому, мабуть, у багатьох тварин і людини поживні речовини постачає одна система – кровоносна, а видаляють цілих дві – кровоносна та лімфатична («дрібне сміття» виходить через кров, а крупніше – через лімфу).

Кожен організм має **багатоступеневу систему захисту від токсинів**:

- *зовнішній рівень* – це початкова «лінія захисту»: зовнішні покриви (шкіра, слизова оболонка очей, шлунково-кишкового тракту, сечостатевої та дихальних шляхів), що безпосередньо відділяють організм від зовнішнього середовища;
- *проміжний рівень* – це гістогематичний бар'єр (знаходиться між тканиною та кров'ю); він зустрічає токсичні речовини, котрим вдалося подолати зовнішній бар'єр і потрапити у кров, та захищає найважливіші внутрішні органи, ЦНС та залози внутрішньої секреції;
- *мембранно-клітинний рівень* – це кінцевий і вирішальний бар'єр, що починається з клітинної мембрани та здійснюється практично всіма структурами клітини, а також системою ферментів, транспортною системою та депонуючою системою.

Система ферментів забезпечує перетворення шкідливих речовин на менш токсичні і/або такі, що легше видаляються з клітини, продукти. У будь-якій живій клітині одночасно діють від однієї до кількох тисяч різних ферментів, організованих у самостійні органели або надмолекулярні структури, вбудовані у біомембрани; наявні й немембранні ферменти, розчинені у матриксі клітини (часто збільшення їх концентрації вище нормальної свідчить про настання патологічних змін через дію токсинів). Особлива роль у детоксикації речовин належить мікросомальним окислювальним ферментам (цитохрому P₄₅₀ – системі гідролаз та інших ферментів), пероксисомам («вмістилищам» каталаз і пероксидаз), лізосомам (вмістилищам >70 гідролаз); ці ж самі ферменти задіяні в автолізі (саморуйнуванні) клітини при різних порушеннях, а також у регуляції обміну речовин.

Найбільш вивченими є такі **детоксикаційні системи ферментів**:

- гідролази (травні ферменти);
- ферменти системи окислення жирних кислот, гліколізу, циклу Кребса;

- ферменти дихальної системи (перенос електронів);
- лізосомальні ферменти;
- ферменти, що беруть участь у перетворенні й синтезі амінокислот, білків, ліпідів, пуринів і піримідинів, ДНК та РНК, утворенні сечовини.

Транспортна система працює на виведення токсичних сполук із клітини.

Депонуюча система (в основному це вакуолі) об'єднує місця схову клітиною токсинних речовин.

Передумови розпізнавання організмом токсинів та їх уникання:

1. різкий неприємний запах токсину;
2. попереджувальне забарвлення у тварин;
3. розвиток сенсорного сприйняття (зору, нюху та смаку) організмів;
4. розвиток хемотаксису у гідробіонтів (поведінкової реакції на наявність у середовищі токсину):
 - гідробіонти, що мають органи пересування, своєчасно покидають забруднювану акваторію (риби, черевоногі молюски та олігохети відходять із тієї частини водойми, котра сигналізує про високий вміст токсичних металів);
 - гідробіонти, що не мають органів пересування, «терміново реагують»: двостулкові молюски закривають свої черепашки та переходять на анаеробний обмін речовин; личинки комах — мешканці мулу потовщують стінки своїх коконів тощо.

Деякі гідробіонти демонструють явище **токсобності** — здатність організмів існувати у водах, що містять токсичні речовини мінерального або органічного походження.

Залежно від рівня забруднення водойм токсинами у їх акваторії розрізняють полі-, мезо- та оліготоксобну зони, котрі заселяються організмами, що витримують відповідно сильний, середній і слабкий ступінь токсичного забруднення.

Водойми або їх ділянки, забруднені настільки, що гідро біонти у них повністю відсутні, називаються *гіпертоксобними*.

3. Особливості знешкодження токсинів на клітинному рівні.

Клітина є структурно-функціональною одиницею всіх організмів та основою мікросвіту. Попри виключно малі розміри, їй властиві мікрорізноманітність (мікрогетерогенність) будови та компактність метаболізму, що дозволяє одночасно в одному й тому ж самому мініатюрному об'ємі здійснювати великий за масштабами синтез різних сполук із одних і тих самих попередників. Крім того, ферменти й білки, що наявні у рідких середовищах складних організмів (міжклітинна рідина, кров, лімфа), також синтезуються клітинами.

Принцип компактності особливо наочно втілений на прикладі ДНК. Так, ДНК, вміст якої у клітині складає усього $6 \cdot 10^{-12}$ г, кодує властивості усіх білків людського організму.

Розміри й форми клітин тварин і людини коливаються у доволі широких межах, однак більшість їх є мікроскопічними. У людини вони не більш як 0,02 мм (або 20 мкм) при середній масі 10^{-8} г (загальна маса клітин в організмі дорослої людини складає близько 40 кг); найменший діаметр (усього біля 4 мкм) мають клітини-зерна мозочку.

Відомі й гігантські клітини, наприклад, яйцеклітини птахів, що мають у діаметрі кілька см, та нервові клітини, протяжність відростків яких може сягати понад 1,5 м.

Величезною є загальна кількість клітин у складному організмі. Так, у новонародженої дитини їхня кількість складає близько $2 \cdot 10^{12}$ (2 біліони), у тілі дорослої людини їх число досягає 40-60 трильйонів (у т.ч. у великих півкулях головного мозку майже 20 млрд. нервових клітин, у крові – близько 25 біліонів клітин еритроцитів).

Існують клітини (наприклад, лейкоцити), здатні змінювати свою *форму*; в інших клітин вона є сталою. Це обумовлено функціональними особливостями клітин та рядом інших факторів.

В організмі поряд із клітинами, що виконують суворо визначену *функцію* (синтезують травні ферменти або гормони, проводять нервовий імпульс і т.д.), є клітини, що несуть кілька функцій. Наприклад, клітини печінки одночасно синтезують білки для плазми крові, виробляють жовч, накопичують глікоген та перетворюють його на глюкозу, окислюють чужорідні й токсичні речовини, у тому числі – лікарські препарати.

Строк життя у клітин є різним. Так, у клітин кишкового епітелію він дорівнює усього 1-2 доби, а у нейронів та волокон скелетних м'язів він майже дорівнює часу життя організму.

Відмерлі клітини замінюються (за рідкісними виключеннями) більш молодими. Наприклад, в організмі людини щодоби відмирає близько 70 млрд. клітин кишкового епітелію та до 2 млрд. еритроцитів.

Оновлення речовини структурних компонентів клітин не переривається ні на мить. Воно забезпечується загальними для всіх живих істот процесами асиміляції, дисиміляції, в ході яких постійно відбувається поглинання й вивільнення енергії, що підтримує життєдіяльність клітини – ріст, розвиток, пристосованість (адаптивність) та функціонування.

Головні структурні компоненти клітини, що задіяні при знешкодженні токсинів

Клітинна мембрана (цитоплазматична мембрана, плазмалема) – це найтонша (7-10 нм) оболонка, котра відмежовує внутрішньоклітинні органоїди та речовини від зовнішнього середовища та від інших клітин організму. Головними функціями мембрани є бар'єрна, транспортна, регуляторна і каталітична.

Бар'єрна функція мембрани базується на напівпроникних її властивостях, тобто на вибіркового пропусканні речовин та йонів. З одного боку, це дозволяє обмежувати проникнення водорозчинних сполук у клітину

та з неї, чим підтримується необхідна концентрація внутрішньоклітинних метаболітів, а з іншого – дає можливість регулювати обмін речовин між клітиною та зовнішнім середовищем, у тому числі й при появі токсичних речовин. Отже, бар'єрна функція мембрани забезпечує внутрішньоклітинний гомеостаз та нормальну життєдіяльність клітини.

Попри доволі ефективний захист мембрани, вона залишається проникною для ряду елементів та речовин, швидкість проникнення яких у клітину різна і для йонів металів послідовно зменшується в ряду: **Rb > K > Na > Li > Mg > Ba > Sr > Ca**.

Достатньо легко проникає крізь мембрану вода, нейтральні молекули (неелектроліти) та слабо полярні молекули, що мають не більше трьох гідрофільних груп та молекулярну масу не більше 150.

Швидкість проникнення у клітину інших речовин прямо пропорційна їх розчинності у ліпідах та обернено пропорційна їх молекулярній масі. Для дуже великих молекул вуглеводів (крохмаль, глікоген, інулін) мембрана практично закрита.

Зазвичай проникнення речовин у клітину та з неї відбувається двома шляхами:

- 1) *шляхом дифузії*: по градієнту концентрацій (від більшої концентрації даної речовини до меншої); триває аж до вирівнювання концентрацій між зовнішнім та внутрішнім середовищем клітини; характерне для полярних молекул та йонів і здійснюється за допомогою спеціальних білків-переносчиків, кількість яких залежить від типу клітини;
- 2) завдяки *фізіологічній проникності*: проти градієнту концентрації, із затратами енергії, що береться або від АТФ, або з трансмембранного потенціалу; характерна для K, Mn, P, деяких амінокислот та глюкози, а також йонів Na^+ і K^+ (т. зв. *натрій-калієвий насос*).

Проникність мембрани залежить від зовнішніх факторів (температури, вмісту кисню, наявності поживних речовин тощо) та періоду життя клітини

(найвища проникність у дочірніх клітин, які щойно утворились від поділу материнської).

Порушення проникності клітинних мембран через її перфорацію («дірявлення») характерне для багатьох екзогенних речовин, зокрема:

- великої групи лікувальних препаратів, що є йон-транспортуючими антибіотиками (граміцидин, амфотерицин), котрі проносять у клітину токсичні для бактерій метали;
- ПАР та СПАР, котрі хоч і залишаються на поверхні мембрани, але відкривають шлях у клітину для токсинів та зовнішніх забруднювачів.

Цитоплазма (матрикс, гіалоплазма) – напіввідке внутрішнє середовище клітини, багатофазна колоїдна субстанція, котра об'єднує в єдину систему всі клітинні структури, забезпечуючи їх взаємодію у процесі обміну речовин. Склад цитоплазми визначає буферні й осмотичні властивості клітини. У цитоплазмі також здійснюються всі процеси клітинного метаболізму (крім синтезу нуклеїнових кислот, що відбувається у ядрі).

Загальна в'язкість цитоплазми коливається у широких межах і може суттєво змінюватися під впливом зовнішніх факторів (токсинів, температури тощо).

До складу цитоплазми входять практично усі елементи, що зустрічаються у неживій природі, та ймовірно всі, що зустрічаються у живій речовині взагалі.

Життєво необхідними вважаються :

- для всіх без виключення організмів: С, О, Н, N, К, Са, Mg, Р, S, Fe;
- для тварин: ті самі, а ще – Na і Cl;
- також присутні у живій речовині: Li, Ва, Sr, Cu, Zn, Si, Fe, Cr, Br та інші.

Серед складних речовин найбільше в цитоплазмі води (близько 85%), яка може знаходитись як у вільному, так і у зв'язаному станах. Від

співвідношення між вільною та зв'язаною водою залежить розподіл речовин між зовнішнім і внутрішнім середовищем клітини.

Вміст речовин у цитоплазмі та відносна кількість їх молекул

Речовина	% від сирової маси	Середня молекулярна маса	Відносна кількість молекул
Вода	85	18	18000
Білок	10	36000	1
Ліпіди	2	700	10
Інші органічні сполуки	1,5	250	20
Неорганічні сполуки	1,5	55	100

Вільна вода є розчинником неорганічних речовин і слугує дисперсним середовищем, що бере участь у багатьох ферментативних реакціях.

Зв'язана вода утворює частину структури цитоплазми. Вона входить до диполів, що складають сольватну оболонку колоїдних часточок, та утримується молекулами білка за допомогою водневих зв'язків, здатних утворювати гідроксил, карбоксил, кето-, аміно-, сульфгідрильні та інші групи.

У тваринних клітинах цитоплазма чітко диференціюється на два шари: зовнішній (ектоплазма) та внутрішній (ендоплазма).

Ектоплазма розташована на периферії цитоплазми ближче до внутрішнього боку мембрани. Вона майже не має помітних утворень, не містить гранул, позбавлена більшості органоїдів. Це відносно високов'язка субстанція.

Ендоплазма – це вся інша частина цитоплазми. Це менш в'язка частина цитоплазми, для якої характерні різні органоїди та включення.

Розрізняють **ТРИ ГРУПИ СТРУКТУР ЦИТОПЛАЗМИ**: органоїди, включення та мета плазматичні утворення (спеціальні органоїди).

Органоїди (гр. *organon* – орган та *eidos* – вигляд, тобто «подібний до органу») здійснюють загальні функції клітини. У тваринній клітині це ядро, мітохондрії, комплекс Голбджі, клітинний центр та ендоплазматична сітка з рибосомами; у рослинній клітині – мітохондрії, комплекс Гольджі, пластиди, сферосоми, вакуолі, у деяких клітин – ще й клітинний центр.

Завдяки органоїдам у клітині, ніби у складному організмі, будь-який прояв життєдіяльності є проявом узгодженої роботи її органел; разом із тим кожному клітинному органоїду властиві свої певні функції.

Органоїди є постійними структурами клітини. Проте бувають і виключення: та чи інша органелі може бути відсутньою, недорозвиненою або частково втраченою у ході еволюції. наприклад, клітини деяких організмів не мають оформленого ядра (прокаріоти), інші клітини (еритроцити) не містять мітохондрій.

Включення (параплазматичні утворення) – на відміну від органоїдів не постійні і можуть з'являтися у клітині та зникати у процесі обміну речовин. Представлені секреторними гранулами, різними включеннями поживних речовин і продуктів внутрішньоклітинного обміну, що накопичуються й витрачаються клітиною залежно від її фізіологічного стану. За хімічною природою можуть бути білками (у клітинах печінки, ендосперму насінин тощо), жирами (у жировій тканині), вуглеводами (глікоген у тваринній клітині та крохмаль у рослинній).

Метаплазматичні утворення мають цитоплазматичне походження, але сильно від неї відмінні; це спеціальні утворення, що присутні у цитоплазмі деяких клітин і виконують специфічні функції. Сюди належать:

- тонофібрили (несуть опорну функцію у клітинах епідермісу);
- міофібрили (виконують функцію скорочення м'язових клітин);
- кутикула (несе захисну функцію).

ОСНОВНІ КЛІТИННІ ОРГАНОЇДИ ТА ЇХ РОЛЬ У ЗНЕШКОДЖЕННІ ТОКСИНІВ

Ендоплазматична сітка (ЕПС), або ендоплазматичний ретикулум (ЕПР) – розгалужена сітка вакуолей та каналців, обмежених одношаровою мембраною (товщиною 5-7 нм) та з'єднаних один з одним. Це обов'язковий органोїд клітин, за деякими виключеннями (ЕПС повністю або частково відсутня у яйцеклітинах деяких тварин). Похідними ЕПС є мікротільця, а в рослинних клітинах – ще й вакуолі.

Мембрана ЕПС може безпосередньо переходити у зовнішній шар клітинної мембрани.

Розрізняють ЕПС гранулярну та гладеньку, або агранулярну (без гранул).

Гладенька ЕПС не має рибосом та складається із сильно розгалужених каналців та дрібних вакуолей діаметром 50-100 нм. Вона добре розвинена у клітинах, що секретують небілкові продукти (клітинах кори наднирників, статевих залоз, обкладинкових клітинах залоз дна шлунку).

Основні функції гладенької ЕПС:

- синтез тригліцеридів і багатьох ліпідів;
- накопичення крапельок жиру (при жировій дистрофії);
- обмін ряду полісахаридів (у т.ч. глікогену);
- депонування та виведення з клітини отруйних речовин;
- синтез стероїдних гормонів.

Гранулярна ЕПС складається із каналців та сплосчених цистерн. у багатьох клітинах вона пронизує більшу частину цитоплазми. Гранулярна сітка найкраще представлена у клітинах, що екскретують білок (клітинах слинних залоз, підшлункової залози, плазмоцитах) та практично відсутня у недиференційованих клітинах ембріонів.

Основні функції гранулярної ЕПС:

- синтез білків (здійснюється на рибосомах, прикріплених до зовнішнього боку мембрани гранулярної ЕПС; по закінченні синтезу рибосоми покидають ЕПС)
- зв'язок між окремими структурами клітини;
- транспорт речовин із зовнішнього середовища у цитоплазму.

Токсичні та канцерогенні речовини ушкоджують ЕПС, спричиняючи *вакуольну дегенерацію клітин*: спочатку ЕПС набухає, потім її мембрани вакуолізуються та розпадаються на дрібні пухирці, які заповнені аморфною речовиною та, поступово розширюючись, перетворюються на великі вакуолі, що займають майже всю цитоплазму.

Ядро (лат. *nucleus*, гр. *karyon*) є обов'язковим компонентом клітин багатьох одноклітинних та всіх багатоклітинних організмів. Воно контролює ріст і відтворення цитоплазми, при взаємодії з якою, з іншого боку, здійснюються функції самого ядра.

У ядрі клітин тварин і людини міститься від $2,5 \cdot 10^{-9}$ до $5 \cdot 10^{-9}$ мг ДНК. Розміри ядра коливаються від 1 мкм (у деяких найпростіших) до 1 мм (у яйцях деяких риб та земноводних). Найдрібніші ядра знаходяться у лімфоцитах, а найбільші – у гангліозних нервових клітинах. Значно варіює і форма ядра, але у більшості випадків вона сферична чи еліпсоїдна.

Залежно від присутності у клітині оформленого ядра, тобто від ступеня відокремлення цитоплазми від генетичного матеріалу) та хромосом (складні структури ядра, що містять ДНК), всі організми поділяють на еукаріоти (ядерні) та прокаріоти (доядерні).

Еукаріоти – організми, клітини яких мають ядро, оточене мембраною. Більшість клітин мають одне ядро, однак є випадки, коли ядер буває два та більше (клітини поперечно-смугастих м'язових волокон).

Клітини багатьох еукаріот мають усередині ядра ущільнене тільце – *ядерце*, або нуклеолу (*nucleolus*), що складається із рибонуклеопротейдів (РНП) – попередники рибосом. Тому ядерце постачає у цитоплазму матеріал для зборки рибосом. Звичайно у ядрі присутнє одне ядерце, рідше –

кілька або багато (наприклад, у ядрах зростаючих яйцеклітин риби). Коли клітина ділиться, її ядро зазвичай розпадається, а потім у кожній дочірній клітині формується знову.

Прокаріоти – простіше організовані істоти (всі бактерії, включаючи археобактерії та ціанобактерії (синьо-зелені водорості)), у клітинах яких відсутнє оформлене ядро. Його заміняє примітивний без мембранний *нуклеоїд*, що складається з ДНК, білків та РНК.

Еволюційно детермінована диференціація протоплазми на ядро і цитоплазму обумовила можливість мутагенної мінливості та програмування ядром синтетичних процесів цитоплазми, а після виникнення мітотичного поділу – закономірний розподіл генетичної інформації у ряду поколінь клітин. Шляхом реалізації зосередженої у генах спадкової інформації ядро керує білковим синтезом, а також фізіологічними та морфологічними процесами у клітині.

Ядерна мембрана, або каріолема, складається із двох ліпопротеїнових шарів товщиною 7-8 нм кожний, між якими знаходиться перинуклеарний простір.

Каріолема пронизана порами діаметром 60-100 нм, по краю яких зовнішній шар переходить у внутрішній. Кількість пор складає 1-200 / $\mu\text{м}^2$ поверхні ядра. По краю кожна з пор оточена кільцем щільної речовини, від якої у напрямку до центру пори відходять радіальні фібрили (нитки), з'єднуючись із її центральним елементом, що має в діаметрі 15-20 нм. Дана система складає *поровий комплекс*, котрий регулює проходження макромолекул (білків, рибонуклеопротейдів) крізь ядерну мембрану.

Зовнішній шар ядерної мембрани, що несе рибосоми, може тимчасово переходити у мембрану ЕПС. Внутрішній шар мембрани часто вистилає шар волокнистої речовини, що має назву *ядерна пластинка, або ламіна*.

При ушкодженні ядерна мембрана відновлюється значно важче й повільніше, ніж клітинна.

У ядрі еукаріот присутні складні структури, що містять генетичний матеріал клітини (ДНК) – *хромосоми*, кількість яких є однією з видових ознак і варіює у різних видів у широких межах: від 4 (у ядрі клітин кінської аскариди) до кількох сотень (у ядрах клітин спорових рослин та найпростіших). Диплоїдний набір хромосом у людини становить 46. Між кількістю хромосом та рівнем організації живих істот і їх систематичною приналежністю помітних кореляцій не виявлено.

Під впливом різних шкідливих факторів генетичний апарат клітини може піддаватися різким, стрибкоподібним незворотним змінам – *мутаціям*. За характером змін генетичного апарату розрізняють такі **типи мутацій**:

1. *геномні* – спричинені зміною кількості хромосом:
 - поліплоїдія – збільшення кількості хромосом, кратне гаплоїдному набору;
 - гетероплоїдія (анеуплоїдія) – зміна кількості хромосом на певне число (1, 2, 3 тощо);
2. *генні* – пов'язані зі зміною молекулярної структури одного гена (наприклад, альбінізм що виникає внаслідок порушення синтезу пігменту; явище короткопалості тощо);
3. *хромосомні аберації* (відхилення, помилка, перебудова) – зміни структури хромосом:
 - делеція – втрата хромосомаю тієї чи іншої ділянки;
 - дуплікація – включення у хромосому зайвої повтореної ділянки;
 - інверсія – зміна порядку генів у хромосомі на зворотний (дзеркально протилежний);
 - транслокація – перенесення ділянки однієї хромосоми на іншу (так, транслокація 21-ї хромосоми на 15-ту спричиняє у людини хворобу Дауна).

Мутації, спричинені людиною, називаються *індукованими* (на відміну від спонтанних, що виникають самочинно через помилки при реплікації

ДНК), а фактори, що їх спричиняють, – *мутагенами*. **Мутагени бувають трьох видів:**

- 1) фізичні (радіоактивне та рентгенівське випромінювання, температура);
- 2) хімічні (пероксиди, азотисті сполуки тощо);
- 3) біологічні (проникнення у клітину чужорідної ДНК, вакцинація, токсичні продукти гельмінтів).

Порушення збалансованого набору хромосом у людини призводить до хворобливих станів, відомих під назвою *хромосомних хвороб*. На сьогодні відомо понад 500 захворювань людини, що виникають у результаті точкових або структурних змін хромосом.

Творче завдання: підготувати повідомлення за темами:

1. Фізичні мутагени та їх дія на живі організми.
2. Біологічні мутагени та їх дія на живі організми.
3. Хромосомні захворювання людини.

Рибосома, або **гранула Паладе**, є одним із компонентів ЕПС. Має форму сферичних гранул діаметром близько 20 нм. Кількість рибосом у різних клітинах варіює (у бактеріальній клітині $\approx 10^4$ - 10^5).

В еукаріотичних клітинах рибосоми утворюються у ядерці, звідки надходять у ядро, а звідти – у цитоплазму. Основна функція рибосом – біосинтез білків. Зазвичай рибосоми пов'язані із зовнішньою поверхнею мембран гранулярної ЕПС, де синтезують білки, які згодом через комплекс Гольджі покидають клітину. Якщо рибосоми знаходяться вільно у цитоплазмі, то синтезовані ними білки залишаються у клітині і використовуються нею для власних потреб. Деякі дрібні рибосоми знаходяться у мітохондріях і хлоропластах, але постачають білками лише самих себе.

Рибосоми зосереджують велику кількість РНК (до 90% всієї клітинної РНК) та містять багато Mg.

Комплекс (апарат) Гольджі присутній в усіх еукаріотичних клітинах.

Основні функції комплексу Гольджі:

- модифікація білків (сульфатування, фосфорилювання, часткове розщеплення);
- формування клітинної мембрани;
- утворення лізосом;
- участь у створенні включень, ліпідів, полісахаридів, а також секреторних гранул (так само ізолюються або видаляються у складі включень і токсичні речовини)

Структурно-функціональною одиницею КГ є *диктіосома* (гр. *diktyon* – сітка, *soma* – тіло), кількість яких у клітині може сягати 20. Вони розміщуються в цитоплазмі або довільно, або пов'язані у єдину мережу (сітку).

КГ звичайно розміщується біля ядра або навколо клітинного центру, але частіше за все над ядром. Локалізація КГ змінюється залежно від функціональної активності клітин. Під час поділу КГ розпадається на окремі диктіосоми, котрі довільно розподіляються між дочірніми клітинами.

Лізосоми (гр. *lysis* – розклад, розпад, розчинення, тобто «перетравлююче тільце») є органοїдом клітин тварин і грибів, що здійснюють внутрішньоклітинне травлення. Лізосоми являють собою міхурець діаметром 0,2-0,8 мкм, оточений одношаровою мембраною. Вміст цього міхурця та його мембрана включають набір ферментів, що є активними у слабко кислому середовищі – кисла фосфатаза, нуклеази, катепсин, колагеназа тощо (усього більше 20 ферментів).

Утворення лізосом відбувається в КГ. Послідовність процесу така:

первинні лізосоми (запасаючі гранули, травні вакуолі): ферменти у неактивній формі;

+ фагосоми (ендоцитозні міхурці)

↓ активізація ферментів

вторинні лізосоми (гетерофагосоми, власне лізосоми): активні ферменти.

Лізосоми не мають ферментів, що здатні руйнувати ліпіди, тому в них із часом накопичуються залишкові жироподібні тільця. Звичайно клітини (зокрема клітини нирок) періодично викидають такі зашлаковані лізосоми. Якщо ж цього не відбувається або це відбувається надто повільно – розпочинається процес старіння клітини (жироподібні тільця забарвлюються характерними пігментами «старіння»).

Лізосоми здатні перетравлювати й цілі клітини або міжклітинну речовину (наприклад, це має місце при резорбції хвоста у головастика, окостенінні хряща, розрідженні тканин в осередкові запалення).

У нормальному стані клітина надійно захищена від травних ферментів лізосом. Однак під впливом шкідливих факторів, у тому числі й токсинів, цілісність лізосомальних мембран може порушуватися, тоді лізосомальні ферменти виходять у клітинне середовище та перетравлюють його. Лізосоми, що здійснюють самоперетравлення (автоліз) клітини або її структур, називаються *аутофагосомами*, або *цитолізосомами*.

Мітохондрія (гр. mitos – нитка та chondrion - зернятко) є органоїдом еукаріотичної клітини. Вона має овальну чи округлу форму, а розміри близькі до розмірів бактерії (довжина до 10 мкм та трохи більше, середній діаметр 0,2-1 мкм), але значно складніше побудована. Згідно однієї з гіпотез, мітохондрії походять від аеробних бактерій у результаті симбіогенезу.

Мітохондрії знаходяться у цитоплазмі, складаються із безструктурної речовини – мітохондріального матриксу, оточеного двошаровою мембраною, зовнішній шар якої гладенький, товщиною 6-7 нм. Внутрішній шар на 70 %

складається з білків та має вип.'ячування (гребні) і трубчасті вирости (кристи), спрямовані всередину матриксу. Між шарами знаходиться міжмембранний простір.

Число мітохондрій в одній клітині широко варіює – від 1 до 100 тис., але у клітинах деяких анаеробів (кишкова амеба) вони можуть бути зовсім відсутні. Тривалість життя цих органел невелика (у клітинах печінки – близько 20 діб).

Основна функція мітохондрій – забезпечення організму енергією. У тваринній клітині вони запасують до 95% енергії (у клітинах рослин і грибів цей показник дещо нижчий). ККД цих «Хімічних машин» сягає 80%, що набагато вище сучасних технічних двигунів. Так, енергія мітохондрій, взятих із одиниці м'язової маси, дорівнює енергії реактивних двигунів літака при вертикальному злеті.

Мітохондрії містять велику кількість різних ферментів, 20 із яких здійснюють цикл Кребса, забезпечують перенос електронів, а більше 50 ферментів задіяно в синтезі та руйнуванні ряду сполук. Так, ферменти окислювального фосфорилування беруть участь в утворенні молекул АТФ із молекул АДФ та неорганічного фосфору, в результаті чого макроергічні зв'язки АТФ наповнюються енергією, що вивільнилася в ланцюгу перенесення електронів при окисленні органічних субстратів.

Отже, дії мітохондріальних ферментів спрямовані перш за все на речовини, що піддаються окисленню, і працюють такі ферменти у суворій послідовності.

Способи ферментативної детоксикації шкідливих речовин:

- 1) *ферментативні реакції*, в ході яких токсин чи продукти його перетворення стають розчинними у рідкій фазі внутрішнього середовища клітини, що прискорює їх виведення з організму (так, фермент цитохром Р₄₅₀ активує молекулярний ? кисень до атомарного, який активно окислює токсин;
- 2) *індукція токсинами антитоксичних ферментів* (в цілому для клітини не характерних): поява токсинів у клітині стимулює вироблення відповідних

ферментів для їх знешкодження (особливо розвинена у патогенних мікроорганізмів).

Чинники ушкодження мітохондрій:

- вплив дихальних отрут (наприклад, CO_2 , що блокує дихальний фермент цитохромоксидазу) => скорочення кількості та переодження мітохондрій;
- зміни осмотичного тиску;
- коливання рН середовища. => глибокі зміни структури мітохондрій

Наслідки отруєння мітохондрій:

- ✓ набухання мітохондрій із вакуолізацією (внаслідок пасивного й активного надходження води);
- ✓ дихання не супроводжується утворенням АТФ, енергія розсіюється у вигляді тепла;
- ✓ канцерогенез внаслідок ураження мітохондріальної ДНК, що менш захищена у клітині, ніж ядерна.

Мікротільця (пероксисоми) – це ендоплазматичні міхурці діаметром від 0,3 до 1,5 мкм, оточений одношаровою мембраною. Вони знаходяться у клітинах безхребетних, вищих рослин, найпростіших і є похідними ЕПС.

Пероксисоми містять окислювальні ферменти, що дозволяє їм брати участь у розщепленні перекису водню та в обміні ліпідів та вуглеводів (фотодихання у рослин, глюконеогенез, гліюксилатний цикл).

Таким чином, клітина є складною біосистемою, що має функціональну тріаду:

1. конструкцію (геном);
2. алгоритми-організатори (внутрішньоклітинний метаболізм);
3. система реагування (відповідь на зовнішні впливи).

Між органелами й ферментативними реакціями, що проходять у клітинах тварин, рослин і людини, є принципова подібність, що свідчить про біохімічну єдність живої матерії. Ферментативні реакції відбуваються з

великою швидкістю через те, що кожен фермент здатен провести до 100 тис. молекулярних перетворень за хвилину (без участі ферментів на проведення тих самих реакцій знадобилося б 10 млрд. років!).

4. Ключові системи та біохімічні процеси детоксикації організму.

Як і багатоклітинний організм, клітина може існувати лише за умови постійного *обміну речовин* – сукупності процесів перетворення та оновлення матерії, забезпечуваних притоком у клітину поживних речовин та видаленням із неї продуктів життєдіяльності – відходів, або *метаболітів*.

Типи обміну речовин:

1. *конструктивний (пластичний)*, або *анаболізм* – сукупність процесів поглинання та засвоєння поживних речовин, в ході яких створюються структурні елементи клітини;
2. *енергетичний*, або *анаболізм* – сукупність окислювальних реакцій, у результаті яких вивільняється енергія для забезпечення пластичного обміну та підтримання життєдіяльності клітини.

Провідне місце в обміні речовин належить *циклу Кребса*, або *циклу трикарбонових кислот (цикл лимонної кислоти)*, який є універсальним для всіх живих організмів та являє собою сувору циклічну послідовність реакцій ферментативного окислення та перетворення ди- і три карбонових кислот.

Значення циклу Кребса в організмі:

- 1) заключний етап окислення вуглеводів, жирів, білків та амінокислот до вуглекислого газу й води;
- 2) ключова стадія у загальному процесі забезпечення клітини енергією в аеробних умовах;
- 3) джерело попередників (вихідних сполук) для різних біохімічних реакцій.

Цикл Кребса розпочинається з лимонної кислоти, що утворюється при конденсації ацетильної групи ацети-КоА та щавелево-оцтової кислоти, а завершується – утворенням щавелево-оцтової кислоти, двох молекул CO_2 та

відновлених коферментів 3 НАД·Н + Н⁺ та 1 ФАДН₂. У дихальному ланцюгу ці коферменти окислюються з утворенням макроергічних зв'язків молекул АТФ, багатих енергією (звичайні хімічні зв'язки мають енергетичний рівень 8-10 кДж, а макроергічні – 25-40 кДж). Далі енергія, зафіксована в АТФ, завдяки високій мобільності цієї кислоти (малі розміри спрощують дифузію АТФ у цитоплазмі) дістається до різних структур клітини.

Макроергічні зв'язки АТФ дуже слабкі й легко піддаються гідролізу:



Запас енергії у клітині постійно поповнюється шляхом приєднання залишку фосфорної кислоти до молекули АДФ:



Отже, при своєму гідролізі АТФ постачає енергію, а при синтезі – трансформує енергію світла та інших хімічних сполук і робить її доступною для усіх елементів клітини.

Оскільки процеси трансформації енергії супроводжуються її втратами на кожному етапі, процеси енергетичного обміну у клітині переважають над пластичним.

Чинники детоксикації в організмі людини:

- транспортні системи виведення:
(покриви, дихальні шляхи, печінка, нирки, статеві продукти, слиз);
- діяльність білків-переносчиків, локалізованих на внутрішньому боці клітинних мембран (спочатку розпізнають токсини, а потім утворюють з ними комплекси та виводять з клітини);
- робота ферментних систем (особливо клітин печінки);
- синтез металотіоненів – спеціальних білків, багатих сульфгідрильним групами, що здатні зв'язувати йони металів;

- детоксикуюча роль води (майже 70% тіла людини): як вільної (втрати на дихання, з екскрементами й сечею, на потовиділення), так і ендогенної (утворюється при окисленні жирів(100 г жиру – 107 г води) та вуглеводів (100 г вуглеводів та 55,5 г води)).

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть основні типи захисних антитоксичних механізмів. Гомеостаз як основа протидії організму інтоксикації.
2. Охарактеризуйте ступені захисту організму від токсинів. Передумови розпізнавання токсинів організмом та шляхи уникання ним токсичної дії. Поняття про токсобність живих істот.
3. Розкрийте особливості знешкодження токсинів на клітинному рівні.
4. Поясніть ключові системи та біохімічні процеси детоксикації організму.

Література:

1. *Гармаш Т. П.* Основи екологічної токсикології : Навч. посіб. – Полтава: АСМІ, 2010. – 266 с.
2. *Гандзюра В.П., Грубінко В.В.* Поняття шкодочинності в екології // Наукові записки Тернопільського національного педуніверситету імені В. Гнатюка. Серія: Біологія. – 2007. – №1 (31). – С. 11-32.
3. *Трахтенберг І.* Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 364 с.

Лекція № 4

Тема: Самоочищення природного середовища від токсичних речовин

План

1. Абіотичні чинники самоочищення середовища:
 - a. Атмосфера.
 - b. Ґрунти.
 - c. Вода і донні відклади.
2. Біотична автодетоксикація довкілля:
 - d. Роль мікроорганізмів.
 - e. Очисні властивості рослин.
 - f. Очищення довкілля тваринами.

1. Абіотичні чинники очищення середовища .

Природна якість середовища підтримується завдяки сумісній роботі біотичної (живі організми) та абіотичної (неживої) складових біосфери. Провідне місце в цьому відіграє жива матерія клітинного й субклітинного рівня організації.

Однак жива речовина виявляється безсилою проти деяких штучно створених сполук. Подібним чином сприймаються й токсини одних видів іншими, якщо ці види сумісно не еволюціонували (коеволюціонували), оскільки в такому разі не виробився ефективний механізм руйнування токсинів.

Класичним прикладом є знищення популяції в'язів на величезній території Північної Америки азійським штамом гриба цератоцистиса в'язового, оскільки у даних популяцій через взаємну географічну ізолюваність відсутня коеволюція, а значить американська популяція в'язів є беззахисною щодо чужорідного токсину азійського гриба – грибної отрути, що складається із суміші глікопротеїнів та низькомолекулярних фенольних сполук.

Самоочищення – сукупність природних процесів знешкодження забруднювачів, що надходять у природне середовище чи живі організми.

Тривалість самоочищення різко варіює у залежності від складності і стабільності екосистем та фізико-географічних умов (наприклад, у бідних північних екосистемах воно триває дуже повільно). Для багатьох стійких забруднювачів або ксенобіотиків (пестицидів, металівталів, детергентів, фенолів тощо) самоочищення може дорівнювати нулю.

Під *самоочищенням середовища* традиційно розуміють (И.И. Дедю, *Экологический энциклопедический словарь*) сукупність фізичних, хімічних, фізико-хімічних та біологічних процесів нейтралізації (знешкодження) забруднювачів довкілля. Самоочисна здатність середовища визначається перш за все *буферною ємністю екосистеми* – кількістю забруднюючих речовин, яку може поглинути екосистема без помітних шкідливих для неї наслідків (на планетарному рівні – *буферністю біосфери*, тобто здатністю її протистояти антропогенним забрудненням та іншим шкідливим впливам). У доіндустріальну епоху розвитку біосфери процеси самоочищення повністю урівноважували її забруднення. Однак у процесі розгортання НТР буферність екосистем та біосфери в цілому сильно зменшилася унаслідок небувалого накопичення у довкіллі ксенобіотиків, що згубно діють на організми-детоксикатори (нейтралізатори, редуценти). У зв'язку з цим виникла необхідність чіткого екологічного прогнозування ступеня забруднення довкілля з урахуванням його самоочисної здатності (в розробці організаційних, правових та технологічних заходів захисту біосфери та її складових від забруднення).

Одними з чинників інтенсивності самоочищення середовища є кількість ультрафіолетової радіації, сума активних температур протягом року, наявність окисників.

Абіотичні процеси самоочищення здійснюються без участі живих організмів, а тільки завдяки дії *фізичних* (адсорбція, осадження, розбавлення, випаровування, фотоліз тощо) та *хімічних* (дисоціація, гідроліз, комплексоутворення, окислення й відновлення) факторів.

Самоочищення атмосфери від токсичних забруднень забезпечується сукупністю процесів:

- розбавлення (перенесення повітряними масами),
- зв'язування й виведення атмосферними опадами
- поглинання часточками ґрунту.

Снігові пластівці та дощові краплі виносять забруднюючі речовини з атмосфери. Пластівці снігу, маючи більшу поверхню, є кращими очисниками повітря.

Дош інтенсивністю 2 мм/год протягом 15 хв вимиває з атмосферного повітря біля 28% пилових часточок розміром 10 мкм. Краще промиває атмосферу дрібний мілкий дощик (мжичка).

Швидкість *осадження дрібних часточок* залежить від їх радіусу. Для часточок розміром 1, 10 та 100 мкм швидкість осадження відповідно дорівнює 0,004; 0,3 та 25 см/с (при температурі 0°C, атмосферному тискові 1013 гПа та початковій концентрації часточок у повітрі 1 г/м³), тобто чим більшим є розмір часточки, тим швидше вона осаджується.

Самоочищення атмосфери відбувається також і шляхом *обміну із підстилаючою поверхнею*. Швидкість осадження газів залежить від характеру підстилки та пори року: найбільшу швидкість осадження має поверхня води (для SO₂ – 2,2 см/с), а найменшу – трава в осінній період (0,3 см/с; влітку – 0,8 см/с).

Ґрунтовий покрив Землі поглинає в середньому біля 14,3 млрд. т/рік СО, або 7,5-109 мг/м² за 1 годину. Щорічно $(1,3-2,1) \cdot 10^{12}$ кг О₃ руйнується у приземних шарах атмосфери за рахунок взаємодії його із ґрунтом та рослинами, у тому числі ґрунтом – до $(3-12) \cdot 10^{11}$ Моль/см² за 1 с. 1 га ґрунту щорічно поглинає з атмосфери 495 т СО, 78 т NO₂ і 5200 т SO₂, тобто на 1м² ґрунту виводиться з атмосфери близько 6 кг цих шкідливих забрудників повітряного середовища.

Ґрунти. До педохімічно активних форм токсинів належать луги, мінеральні кислоти, фізіологічно кислі солі, сірководень, метан тощо. Вони здатні змінювати кислотно-лужні та окисно-відновні умови, від яких залежить рухомість у ґрунті багатьох хімічних сполук.

До біохімічно активних токсинів належить ряд органічних та органо-мінеральних речовин: пестициди, Hg, As, Se, Pb, Cd, Cr, Ni та їх солі, важкі вуглеводні, радіонукліди тощо. Вони діють перш за все на ґрунтові організми та геохімічну складову ґрунтів.

Самоочищення ґрунтів від токсикантів здійснюється в ході таких процесів:

- винос у складі водних розчинів за межі ґрунтового профілю;
- депонування на геохімічних бар'єрах у недоступних для живих організмів формах;
- переведення токсинів у малоактивні або й неактивні форми.

Геохімічні бар'єри – зони різкого зменшення міграційної здатності певних хімічних елементів, що супроводжується їх осадженням із розчину та виникненням підвищених концентрацій цих елементів аж до утворення промислових покладів.

Токсичні елементи, що подолали геохімічні бар'єри, можуть бути зупинені (задепоновані) нижче коренезаселеного шару, не досягнувши підземних вод, що знижує ймовірність їх подальшої водної міграції та швидкого включення у біотичний кругообіг.

Доля токсичних елементів (накопичення або вимивання) у ґрунтах значною мірою залежить від вмісту гумусу, котрий зв'язує та утримує ряд токсичних металів, у першу чергу Cu, Zn, Sr, Mn, Se, Co і Ni (в гумусі кількість цих елементів у сотні й тисячі разів більша, ніж у мінеральній складовій ґрунтів).

Забруднення ґрунтів деякими токсичними речовинами суттєво гальмує процес самоочищення ґрунту від бактерії групи кишкової палички.

Отже, самоочищення ґрунту – це складний процес, що залежить від фізичних властивостей ґрунту, його будови й хімічного складу. Але головна роль у цьому процесі належить мікроорганізмам.

Вода і донні відклади. У водоймах абіотичне самоочищення включає такі процедури з токсинами:

- седиментація;
- сорбція;
- відновлення й окислення;
- суто механічне захоронення (при достатніх темпах мулонакопичення).

Чинниками поведінки токсинів у водному середовищі виступають:

- концентрація гумусових речовин;
- концентрація розчиненого у воді кисню;
- величина рН середовища;
- наявність комплексоутворювачів:
 - ✓ неорганічних: CO_2 , OH^- , NH_4^+ , Cl^- , I^- , PO_4^{3-} ;
 - ✓ органічних: полікарбоксиліди, жирні, гумінові, фульво- й амінокислоти, гліколева кислота, цитрати, нітрилотріацетат, етилендіамінтетраацетат (ЕДТА), різні метаболіти гідробіонтів.

Багато відновлених елементів утворюють більш розчинні сполуки, ніж їх окислені форми, тому дефіцит кисню у водоймі може сприяти підвищенню концентрації у воді токсичних сполук.

Динамічна рівновага токсичних і нетоксичних форм елементів між твердою та рідкою фазами підтримується утворенням комплексів метал-ліганду, стійкість яких зростає із підвищенням валентності зв'язуваних елементів.

Ряд елементів здатні осаджуватись у вигляді карбонатів і сульфідів при оптимальному рН, котрий для Fe^{3+} дорівнює 3, а для двовалентних елементів

відповідно складає: Cr – 5,3; Cu – 5,3; Fe – 5,5; Pb – 6; Cd – 6,7; Zn – 7; Hg – 7,3; Mn – 8,5.

Отже, абіотичні фактори відіграють суттєву роль у підтриманні природної якості навколишнього середовища. Але з екологічної точки зору, абіотичне самоочищення води є несправжнім, оскільки при цьому відбувається в основному механічний перерозподіл токсикантів між контактуючими середовищами, або розбавлення їх концентрацій при надходженні у водойми та атмосферне повітря, або ж депонування у ґрунтах та донних відкладах тощо.

Довести процес природного самоочищення до логічного завершення здатна лише біота.

2. Біотична автодетоксикація довкілля.

Роль мікроорганізмів.

Мікроорганізми є провідним фактором самоочищення середовища через ряд особливостей:

- їх біомаса (а значить, і поверхня контакту із навколишнім середовищем) перевищує на планеті масу тварин і рослин, разом узятих;
- вони відрізняються надшвидким відтворенням біомаси, чим перевершують усіх інших живих істот (так, наприклад, за 1 добу організм корови масою 500 кг синтезує в середньому 0,5 кг білка, та сама маса дріжджів – 50 т, а бактерії демонструють ще вищі показники);
- вони найбільш ефективно засвоюють енергію: ККД клітини складає 70-80 %, у той час як ККД складного організму – лише 0,0002 – 0,05 %;
- легше видозмінюються та пристосовуються до умов середовища, у чому запорука безсмертя найпростіших та вразливість життя багатоклітинних організмів, особливо, вищих;
- здійснюють процеси, що не властиві рослинам і тваринам: повертають біогенні елементи у великий біогеохімічний кругообіг, чим постійно поповнюють їх доступні запаси для інших організмів;

Забруднення органічного характеру, що потрапило в ґрунт, під впливом мікроорганізмів розкладається й перетворюється на воду, вуглекислий газ, мінеральні солі й гумус. Мінералізація органічних речовин здійснюється у два етапи: амоніфікацією та нітрифікацією.

Мінералізація органічних речовин може відбуватися як в аеробних (при доступі кисню), так і анаеробних умовах (при відсутності або недостатній кількості кисню). При цьому органічні речовини розкладаються ферментами мікроорганізмів і грибів. В анаеробних умовах відбувається гниття й бродіння органічних речовин із виділенням смердючих газів (аміаку, сірководню, метану). Тому орання або перекопування ґрунту сприяє його аерації та прискорює самоочищення.

При *амоніфікації* відбувається розщеплення органічних речовин до аміаку і його сполук, від чого патогенні мікроорганізми і яйця гельмінтів гинуть. Вуглеводи при цьому розпадаються на воду й вуглекислоту, жири – на гліцерин і жирні кислоти та врешті також на воду й вуглекислоту, сірка білків перетворюється на сірководень, а самі білки, завдяки протеолітичним процесам, – на амінокислоти й аміак.

Далі розпочинається *нітрифікація*, яка здійснюється за допомогою ґрунтових аеробних мікроорганізмів, бактерій *Nitrosomonas* і *Nitrobacter*. Перші окиснюють аміак, що вийшов на першому етапі мінералізації, до азотистої кислоти, останні ж – азотисту кислоту в азотну. У такий же спосіб окиснюються й інші продукти розпаду білків.

Як підсумок, у ґрунті утворюються мінеральні сполуки (нітрати, сульфати, фосфати), які використовуються при живленні рослин.

Наслідки отруєння мікроорганізмів:

- уповільнення біохімічного розкладу й окислення нафтопродуктів та багатьох канцерогенних речовин;
- пригнічення розвитку й активності бактерій-амоніфікаторів та бактерій денітрифікаторів;

- заселення середовища патогенними бактеріями (СПАР провокують розвиток сальмонел та шигел, а важкі метали сприяють зростанню чисельності вільноживучих (сапрофітичних) патогенних бактерій, які на певних стадіях свого існування потребують підвищеної кількості мікроелементів);
- рухомі форми Pb, Hg та Cd пригнічують у 4-22 рази ріст спороутворюючих бактерій і міксоміцетів, причому такий токсичний ефект зберігається у бактерій до 30 діб, а в мікроміцетів – до 90 діб.

При температурі 15-35 °C за 1 добу на 1 га ґрунтові бактерії та мікроорганізми здатні перетворити майже 81 т високотоксичного CO, що міститься у приземних шарах атмосфери, на CO₂. При цьому концентрація CO протягом 3 годин спадає від 140 мг/м³ до нуля, а вміст SO₂ за 15 хвилин знижується більш, ніж у 100 разів.

Очисні властивості рослин. Рослини – один із провідних біотичних факторів самоочищення навколишнього середовища. Подібно до фільтрувального паперу, вони затримують на собі величезну кількість забрудників. Так, листя на 1 га насаджень за вегетаційний період (в умовах України це приблизно 150 днів) осаджують та поглинають із повітря такі токсини:

- **200-400 кг SO₂** (1 кг листя тополі у перерахунку на суху масу відфільтровує в середньому понад 150 г SO₂, ясеня – 18 г, липи – 10 г, акації білої – 69 г, в'язу – 39 г, лоху – 87 г); сосновий ліс на площі 778 км² може за 1 добу видалити 11 т SO₂;
- **5-10 т CO₂** (25-річне дерево тополі поглинає 44 кг CO₂, дуба – 28 кг, липи – 16 кг, ялини – 6 кг CO₂);
- **14-65 т пилу**, зокрема: ялинові ліси – 32 т, липові – 42 т, дубові – 54 т, в'язові – 43 т (дорослий в'яз – 28 кг, верба – 38 кг, клен – 28-33 кг, тополя – 34 кг, шовковиця – 31 кг, ясень – 27 кг, гіркокаштан – 16 кг пилу); хвойні ліси осаджують до 50 % радіоактивного пилу, причому

пилозахисні властивості вічнозелених лісів зберігаються цілий рік, тому в переахунку на одиницю зеленої маси вони осаджують за рік у середньому у 1,5 рази більше пилу, ніж широколистяні ліси;

- **370-380 г Pb**, тобто стільки, скільки цього токсиканту викидається автотранспортом при спалюванні 450-600 л етильованого бензину); **120 кг Na, 6 кг K, 4 кг Ca, 16 кг Mg, 0,1 кг P**, ряд інших металів (Cu, Co, Zn, Mn, Fe тощо); наприклад, листя й гілки дорослого клену з діаметром стовбура близько 30 см осаджують за рік у середньому 5800 мг Pb, 820 мг Ni, 140 мг Cr, 60 мг Cd;
- до **2 т аміаку**.

Час життя та кількість пилових часточок на рослинах залежать від ступеня нерівності осаджуючої поверхні:

- ✓ на хвої пил затримується від 0,25 до 21 доби, на листках дуба – 0,12-25 діб;
- ✓ на 1 м² поверхні листків утримується від 1,5 до 10 г пилу, у т.ч. на листках в'язу – 3,39 г, бузку – 1,61 г, липи – 1,32 г, клену – 1,05 г, тополі – 0,55 г.

Площа здерев'янілої шорсткої поверхні гілок та стовбурів досягає значних величин (наприклад, у дорослого дерева сосни білої дорівнює $1,5 \cdot 10^5$ см², в той час як поверхня хвої – $1,5 \cdot 10^6$ см²), завдяки чому вони здатні осаджувати забруднення цілий рік та у більшій кількості, ніж листя чи хвоя. Так, на одиниці поверхні гілок та стовбурів хвойних порід за рік осідає у 20 разів більше Pb, ніж на хвої.

Пил, що осадився на деревах, періодично змивається атмосферними опадами, внаслідок чого на 1 м² ґрунту за рік під крону дерева надходить: у берези – 1,1 г, осики – 10,5 г, сосни – 15,7 г (на тій самій площі, вільній від дерев, з опадами осідає у середньому за рік 7,3 г пилу.)

Після перебування на листі склад пилу дещо змінюється: він містить менше Al₂O₃, Fe₂O₃, MgO, CaO, V та Ni, що пояснюється наступним:

- екскретовані листками органічні сполуки-комплексоутворювачі взаємодіють із мінеральною складовою пилю;
- деякі елементи, що входять до складу пилю, частково використовуються самими рослинами (т. зв. *принцип аерогенного мінерального живлення*).

Лісові масиви здатні осадити велику кількість пилку трав'янистих рослин, наприклад, до 80% пилку амброзії. При цьому хвойні породи осаджують пилок (що в діаметрі складає 20 мкм) більш активно, ніж широколистяні.

Взагалі, рослинність лісів поглинає з атмосфери Землі до 50-60% токсичних газів, у т.ч. до 20% фтору, або 20-80 кг/га за рік (для порівняння: лісові ґрунти поглинають 5-10% токсичних газів, атмосферні опади – від 5 до 20 %, водна поверхня та живі організми разом – близько 5%).

Одне доросле дерево (від 25 років) «чистить» майже 20 тис. км³ повітря на висоту до 10 м від поверхні ґрунтового покриву.

У масштабах планети ліси виводять з атмосфери значну кількість металів, тис. т / рік: Zn – 8625, Cu – 1725, Pb – 431, Ni – 345, Co – 172, Mo – 103, Sn – 69, As – 60, Hg – 2, Sb – 1, Cd – 1. Кількість асимільованого лісами CO₂ складає 30-50 млрд. т/рік (тобто майже 3 % від його вмісту в атмосфері Землі), або 5-10 т/га.

За рік 1 га лісу видаляє з приземних шарів атмосфери до 100 кг хлоридів, а лісові ґрунти за 4-5 років майже повністю розкладають бенз(а)пірен, що до них потрапив.

За ефективністю поглинання SO₂ деревні породи розміщують у такий спадаючий ряд: *тополя бальзамічна* – *ясен зелений* – *липа* – *клен гостролистий*.

У самоочищенні атмосфери беруть участь і синтезовані рослинами леткі сполуки – **фітонциди**, добова продукція яких 1 га соснового лісу складає 5 кг, ялівцевого лісу – до 30 кг, широколистяного – до 2 кг. Ці сполуки очищують повітряне середовище від патогенних мікроорганізмів

(збудники туберкульозу, грипу, дифтерії, дизентерії, грибкових захворювань, кишкової палички тощо). З іншого боку, завдяки наявності у їх складі вуглеводнів (1 га соснового лісу їх виділяє 370-450 кг/рік, ялинового – 320-415 кг/рік, березового – 190-220 кг/рік), фітонциди здатні очистити повітря від токсичних газів – CO (на 10-30 %), SO₂ (на 50-70%), оксидів азоту (на 15-35%).

Високі поглинальні та бактерицидні властивості деяких деревних порід (тополя, акація, клен, липа), а також їх висока стійкість до дії забрудників використовуються у «зеленому будівництві» при створенні біофільтра повітряного середовища міст та підприємств.

У відновленні якості водного середовища та очищенні повітря активно задіяні *рослини водойм*, як вищі, так і нижчі. Такі напівзанурені та повітряно-водні рослини, як рдесники, елодеї, ряски, спіродела багатокоренева, водопериця колосиста, кушир, кладофора, спірогіра тощо.

Крім того, очищуючи водне середовище від біогенних елементів (у першу чергу, N і P), водні рослини стримують цвітіння води синьо-зеленими водоростями.

Ось деякі дані про очисні властивості рослин перезвожених місцезростань:

- ✓ повітряно-водні рослини видаляють у середньому за вегетаційний період, кг/ т сухої фіто маси: N – 15, P – 5, K – 10, Mn – 0,3, Fe – 0,15, Cu – 0,17, Pb – 0, 15, Zn – 0,1, Ni – 0,18, S – 2,4, Hg – 0,025, Cl – 9,3;
- ✓ 1 м² заростей вищих водних рослин (ВВР) осаджує за сезон до 0, 83 м³ завислих речовин;
- ✓ 1 т зеленої маси цицанії широколистяної (водяного рису) видаляє у середньому за вегетацію 1,4 кг (або 84 кг/га) P, 7 кг (420 кг/га) N, 6,5 кг (або 390 кг/га) K;
- ✓ за добу 1 кг фітомаси кладофори поглинає 1,2 г NH₄⁺, 0,6 г NO₃⁻, 1 г PO₄³⁻, 0,8 г – Mg, 2,8 г – Fe, 0,1 – Mn, 0,1 – Cu, 0,5 – Zn, 0,6 – Co та 20 г розчинених органічних речовин.

Зелені нитчасті водорості (кладофора, спірогира, мужоція) активніше, ніж одноклітинні водорості, поглинають радіоактивні ізотопи Co, Cs, Se та Y, однак і ті, й інші однаково інтенсивніше (у 1,5-2 рази) накопичують радіоізотопи Co, Zn, Zr, Nb та Ru у непроточних водоймах, ніж у проточних.

У порівнянні з іншими водними рослинами, рогози вузьколистий та широколистий, комиш озерний, очерет звичайний, елодея канадська, водопериця кільчаста та кушир темно-зелений найбільш активно поглинають солі токсичних металів, нафтопродукти й біогенні елементи, що дозволяє їх використовувати у біологічних методах очищення стічних вод, зокрема:

- залежно від вихідної концентрації забрудника та інтенсивності водообміну у водоймах доочищення ефективність видалення політантів рослинами коливається у межах 50-99%;
- при добовому водообміні та концентрації нафтопродуктів 1300 мг/л комиш озерний, рогіз вузьколистий та очерет звичайний здатні очистити воду від цих забрудників на 99%;
- при 14-добовому режимі водообміну ці самі рослини вилучають із води близько 50% мінеральних солей (вихідна концентрація 5000 мг/л) та біогенних елементів;
- харові водорості, елодея канадська та деякі рдесники беруть участь у руйнуванні фенолів та ароматичних амінів, завдяки наявності у них великої кількості окислювальних ферментів – поліфенолоксидази, пероксидази й каталази.

Крім того, вищі та деякі нижчі водні рослини (усього 30 родин: від синьозелених водоростей до ряскових, у тому числі харові, сусак зонтичний, частуха подорожникова, деякі рдесники) здатні очищувати водне середовище від найсильніших отрут – ціанідів, що пояснюється наявністю у клітинах зазначених рослин ферменту β -ціаноаланінсинтази (піридоксальзалежної ліази), котрий здійснює звичайні для рослинної клітини реакції, які протікають за участю природних ціанумісних сполук, що й дозволяє рослинам у такий спосіб розкладати ціаніди.

Субстратом для β -ціаноаланінсинтази водних рослин слугують не лише ціаніди, але й сполуки меркаптанового ряду (меркаптоетанол, метилмеркаптан, етилмеркаптан тощо).

Усі перераховані вище особливості водних рослин роблять їх незамінними при доочищенні стічних вод від ціанід- та сірковмісних токсичних сполук. Проте у випадках, коли одним із наслідків такого очищення є накопичення небезпечних забрудників фітомасою, виникає проблема її утилізації та детоксикації через загрозу вторинного забруднення середовища.

Слід зазначити, що темпи процесів самоочищення середовища, у яких задіяний рослинний покрив Землі, не встигають за темпами антропогенного забруднення, а саме:

- антропогенне забруднення біосфери токсичними елементами складає від десятків тисяч тон (Rb, Hg, Zr) до мільйонів і сотень тисяч тон (Ni, Cu, Mn, Zn, Pb, Ba, Cr, Li, Ni, U, As, Co, V, Mo);
- об'єм видобутку металів значно переважає об'єм виведення їх рослинами: Cd – у 160 разів, Sb – у 150 разів, Hg – у 110, As і F – у 15, Cu – у 4, Mo – у 3;
- рослини поглинають лише 60% від об'єму продуктів, що надходять у повітряне середовище від спалювання нафти, вугілля і газу.

Наведені показники характеризують діяльність «фізіологічно нормальних» рослин і можуть спадати під впливом ряду токсичних речовин, здатних змінювати інтенсивність метаболізму та пригнічувати життєві функції й спричиняти загибель. У таких випадках не лише знижується ефективність природного самоочищення середовища та відтворення кисню, але й порушуються історично складені консортивні зв'язки, що регулюють кругообіг речовин у біосфері.

Зелені насадження не лише насичують повітря киснем та фітонцидами та очищають його від шкідливих домішок, а й сприяють *іонізації повітря*. Так, зелені насадження майже у три рази збільшують кількість летких іонів з

від'ємним зарядом, що позитивно впливає на організм людини. Найефективніше покращують йонний режим змішані хвойно-листяні насадження.

Прояви шкідливої дії антропогенних забрудників на рослинний покрив:

- хімічно інертний пил, осідаючи на рослинах, знижує на 8-22% їх фотосинтетичну активність, ріст – на 15-20% та порушує теплообмін;
- токсичний (тобто хімічно активний) пил реагує з біомолекулами, руйнуючи тканини і фотосинтезуючий апарат;
- накопичення у хвої сірки (від впливу SO_2 -вмісних кислотних дощів) та фтору відповідно вище 0,2 % та 0,012% від сухої маси призводить до її ушкодження та передчасного опадання (для порівняння: під дією кислотних дощів у 20 разів слабшає сталь та $\approx$ у 100 разів – алюміній);
- озон ушкоджує (вражає) листки, призводячи до втрати рослиною важливих елементів живлення (Mg, Ca), що у свою чергу порушує роботу продихового апарату, а отже, і процес транспірації води;
- комбінована дія O_3 й SO_2 спричиняє гіпертрофію (ненормально інтенсивний ріст) листової поверхні і, оскільки при цьому маса коріння залишається незмінною, то рослина починає випаровувати води більше, ніж її може постачити коріння, рослини стають вкрай чутливими до нестачі води і можуть загинути від найменшої посухи;
- пестициди пригнічують життєдіяльність денітрифікаторів, а тому в отруєних ними водоймах і ґрунтах накопичуються нітрати;
- токсичні метали й пестициди, потрапляючи у водойми, порушують життєдіяльність не лише провідних агентів самоочищення середовища – мікроорганізмів та водоростей, але й інших гідробіонтів; так, Pb і Cd, що є синергістами, посилюють токсичну дію інших важких металів та вуглеводнів.

Отже, при проходженні запиленого та задимленого повітря крізь крони дерев і чагарників, а також крізь трав'янисті рослини тверді й аерозольні

частинки з нього осідають на поверхні листків і пагонів, що забезпечує механічне очищення (природну фільтрацію). Крім того, шкідливі гази з атмосферного повітря поглинаються листям рослин, накопичуються в ньому і в подальшому трансформуються, тобто відбувається біологічна фільтрація атмосферного повітря. Зелені рослини не тільки насичують повітря киснем та фітонцидами та очищують його від шкідливих домішок, а й сприяють іонізації повітря. Провідна роль у самоочищенні вод рослинами належить водним макрофітам і зокрема вищим водним рослинам.

Очищення довкілля тваринами. Найпомітнішу роль у зоогенному самоочищенні середовища відіграють тварини-фільтратори, що мешкають у воді та забезпечують природну детоксикацію поверхневих вод (двостулкові молюски, планктонні ракоподібні, моховатки, асцидії, поліхети).

Фільтрація зоогідробіонтів є специфічно водним способом живлення, пов'язаним із пасивним пошуком їжі організмами-фільтраторами, що полягає у відцілюванні й осадженні завислих у воді частинок органічного походження та дрібних гідробіонтів.

Очисний вплив фільтраторів у процесах самоочищення природних вод:

- 1)вилучаючи велику кількість завислих часточок, фільтратори частково транспортують їх у ґрунт у вигляді *фекалій*;
- 2)паралельно живленню відбувається утворення грудочок незаковтуваного фільтрату – *псевдофекалій*, із якими забруднення відкладається на дні;
- 3)внаслідок коагуляції зависей слизом, що виділяється фільтраторами, відбувається *освітлення* забруднених вод.

Наприклад, мідії з площі 1 м² очищують 150-280 м³ води/ добу.

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть абіотичні чинники самоочищення середовища: атмосфери та ґрунту.
2. Охарактеризуйте біотичну автодетоксикацію довкілля:
3. Охарактеризуйте роль мікроорганізмів.

4. Охарактеризуйте очисні властивості рослин .
5. Охарактеризуйте очищення довкілля тваринами.

Література:

1. *Линник П.М., Васильчук Т.О., Линник Р.П.* Роль гумусових речовин у водних екосистемах // Наукові записки Тернопільського Національного педагогічного університету. – 2005. – №3. – С. 239-241.
(ОПРАЦЮВАТИ ДОДАТКОВО)
2. *Линник П.М., Зубко О.В.* Вплив гумінових кислот на десорбцію цинку та свинцю із донних відкладів // Там само. – С. 244-246.

Лекція № 5

Тема: Різноманітність і значення природних токсинів

План

1. Диференціація та основні представники природних токсинів.
 - 1.1. Токсини мікроорганізмів.
 - 1.2. Токсини тварин.
 - 1.3. Токсини грибів (мікотоксини).
 - 1.4. Токсини водоростей (альготоксини).
 - 1.5. Токсини вищих рослин (фітотоксини).
 - 1.6. Вторинні токсини.
 - 1.7. Абіогенні джерела природних токсинів.
2. Медико-біологічний вплив на людину основних груп токсинів різного органічного походження.
3. Токсини як хеморегулятори взаємодій в екосистемах.

1. Диференціація та основні представники природних токсинів.

Природними джерелами токсичних речовин є *абіогенні* (вулканічна діяльність, руйнування гірських порід, лісові й степові пожежі тощо) та *біогенні* (біологічний синтез, розклад органічних залишків) процеси.

Біогенні токсини, або отрути, вкрай різноманітні за своєю хімічною структурою. До їх числа входять поліпептиди, білки й речовини небілкової природи. До найсильніших білкових отрут належить токсин, що

виробляється збудником ботулізму – бактерією *Clostridium botulinum*, до небілкових – майотоксин, синтезований деякими мікрободоростями, та паліотоксин, що виробляється м'яким коралом. Зазначені токсини у 105-109 разів отруйніші від загальновідомої дуже сильної мінеральної отрути – ціаніду натрію.

За Вудом, **токсинами** слід вважати речовини, здатні порушувати нормальний стан та функції протоплазми, а також всіх каталітичних систем та фізіологічно активних сполук, що містяться у клітині. Умовно біотоксини поділяють на дві групи – екзотоксини (зовнішні) та ендотоксини (внутрішні).

Ендотоксини представлені в основному складними білками (комплексами ліпополісахаридів із білками тощо), синтез яких відбувається у клітинній мембрані в усіх патогенних бактерій (збудники черевного тифу, паратифів, дизентерії тощо).

До ендотоксинів належать і звичайні «відходи» обміну речовин, а також сполуки, що з'явилися у клітині внаслідок порушень метаболізму, спричинених дією шкідливих факторів (наприклад, дія токсинів та іонізуючої радіації призводить до утворення високотоксичних окисників – ліпоперекисів, вільних радикалів і т.д.)

Екзотоксини – це токсини, що виділяються організмами у зовнішнє середовище прижиттєво або помертвості. Прижиттєві токсини називають *істинними*, або первинними. Істинні токсини патогенних бактерій називають антибіотиками (цей термін запропонований у 1942 році Ваксманом). *Вторинні екзотоксини* відрізняються від істинних тим, що потрапляють у зовнішнє середовище у процесі автолізу або мікробіологічного розкладу відмерлих організмів, тобто із посмертними виділеннями.

Одні вчені вважають, що антибіотики мають пристосувальне значення і дають організмам певні переваги для виживання у природних популяціях. Інші дослідники, навпаки, розглядають антибіотики як усього лиш відходи життєдіяльності клітини або вторинні метаболіти, синтез яких не пов'язаний із провідними процесами її росту і розвитку.

Типи антибіотиків за хімічною структурою:

- вуглеводеньумісні (аміноглікозиди, група рістоміцину);
- макроциклічні лактони (макроліди, полієни тощо);
- зинони та близькі до них сполуки (тетрацикліни, антрацикліни);
- пептиди;
- пептоліди (пеніциліни, цефалоспорини, граміцидін С, актиноміцини тощо).

1.1. Токсини мікроорганізмів об'єднують групу отрут (переважно антибіотиків), що виробляються бактеріями (в основному актиноміцетами) та мікрогрибами.

На сьогодні відомо понад 4 тис. антибіотиків, але тільки 60 із них знайшли практичне застосування у медицині, першим серед яких є пеніцилін, відкритий А. Флемінгом у 1929 р.

Відомі патогенні мікроорганізми, здатні синтезувати укр. токсичні для людини сполуки із ряду лікарських препаратів внутрішнього призначення. Так, кишкова паличка *Escherichia coli*, що є звичайним ендосимбіонтом кишкової флори ссавців, здійснює бродіння глюкози, лактози та інших вуглеводів і продукує ряд важливих ферментів, має деякі штами, здатні перетворювати ртутьумісні лікарські препарати на високотоксичні алкільовані похідні ртуті і навіть вивільняти її зі складу цих похідних.

1.2. Токсини тварин.

Токсини амфібій і риб . На сьогодні відомо близько 50 видів тропічних амфібій (дереволаз маленький, листолаз двокольоровий та інші), шкірні залози котрих виробляють отруту, основним компонентами яких є батрахотоксин, а також менш токсичні гістрионікотоксин, пуміліотоксини й гефіротоксин.

Жаби (звичайна європейська та інші) виробляють буфоталін, буфотоксин тощо.

Шкірні залози саламандр виділяють самандарон, самандарин (лише утричі менш отруйній, ніж стрихнін) та інші токсини.

Голкошкірові та деякі інші види риб виробляють ряд токсинів, серед яких найбільш відомим є тетродотоксин.

Токсини молюсків та медуз . Однією із найсильніших отрут, що виробляються плакунами, є токсин морського молюска сігуа – сігуатоксин.

Найотруйнішою серед медуз та найсмертоносною серед морських мешканців, очевидно, є морська оса, що наводить жах на пляжах Австралії.

Токсини членистоногих і змій. Найвідомішими є отрути бджіл (меллітин, апамін, MCD-пептид), ос, шершнів, павуків, скорпіонів та змій. За хімічною природою всі вони належать до поліпептидів, а за типом дії – до нейротоксинів. Деякі членистоногі виробляють токсичні кислоти (пласкі тисячоніжки виробляють синільну кислоту, мурахи – залежно від виду – мурашину кислоту або суміш оцтової, ізовалеріанової та пропіонової кислот).

Отрути скорпіонів є вибілковими: вони діють лише на комах, ракоподібних та ссавців.

Східно-африканський хижий жук *Paederus fuscipes* виробляє складний токсин – педерин.

1.3. Токсини грибів (мікотоксини).

На сьогодні відомо близько 300 грибних токсинів, які містять ергоалкалоїди, зокрема, ерготамін, що виробляється нитчастим грибом з роду ріжкових *Claviceps*. найтоксичнішими вважаються афлотоксини пліснявих грибів *Aspergillus flavus* і *A. fumigatus* з класу Гіфоміцетів. прший спричиняє аспергильози тварин і людини, а другий ушкоджує плоди арахісу та різні корми.

Найбільш токсичною з отрут зазначених грибів є афлотоксин-В₁ та його похідне – афлотоксин-М₁, котрий утворюється в організмі корів (та інших жуйних) при окисленні афлатоксину-В₁ та легко потрапляє у молоко.

Фітопатогенні гриби синтезують також кислоти, що володіють високою специфічною активністю. Сюди належить гриб *Phoma medicaginis*, що виробляє фомову кислоту, здатну інгібувати ферменти дегідрогенази у насінні льону, люцерни, рапсу, крес-салату та інших рослин, у результаті чого таке насіння не може прорости.

Багато вищих грибів виробляють отруйні циклопептиди, найвідомішими з яких є токсини блідої поганки – фалоїдин, L-аманітин та їх похідні, а також токсини мухоморів – мускарин і мусказон.

1.4. Токсини водоростей (альготоксини).

З цієї групи природних отрут найбільше токсико-екологічне значення мають токсини синьо-зелених водоростей та морських дінофлагеллят.

Синьо-зелені водорості є найдревнішими і найпримітивнішими із фото синтезуючих нижчих організмів. Вони класифікуються як ціанобактерії і представлені одно-, багатоклітинними та колоніальними формами, що входять до складу планктону, бентосу, перифітону і педоценозів.

Поряд із фотосинтезом у синьо-зелених водоростей добре розвинена міксотрофність, що дозволяє їм житися не лише мінеральними, але й готовими органічними сполуками, тобто при недостатчі у середовищі мінеральних солей вони тимчасово переходять на міксотрофний тип живлення.

За сприятливих умов активно розвиваються, провокуючи явище «цвітіння води» синьо-зелені водорості мікроцистис, афанізоменон та анабена. За вегетаційний період (близько 70 діб) одна материнська клітина водорості може дати близько 10^{20} дочірніх клітин.

Прижиттєві та посмертні виділення цих організмів є дуже сильними отрутами, котрі об'єднуються під загальною назвою *ціанотоксини*. Вони на 56% складаються з білків, на 4% – з пептидів та більш ніж на 1% – з вуглеводів. За хімічною будовою більшість токсинів даної групи належить до алкалоїдів.

Ціанотоксини добре розчинні у воді, безбарвні, не мають запаху, достатньо стійкі, не руйнуються кип'ятінням та автоклавуванням, що сприяє їх накопиченню по трофічних ланцюгах та потраплянню в організм тварин і людини.

У більшості синьо-зелених водоростей найактивніше утворення токсинів відбувається при рН середовища на рівні 8,5-10,0 та температурі води 25-28°C.

Альготоксини зберігають свою початкову активність у водному середовищі протягом 30 діб та погіршують органолептичні показники води.

Токсини деяких родів планктонних водоростей можна ідентифікувати за запахом:

- *Asterionella* – при незначному розвитку водоростей: слабкий землистий запах; при незначному – запах герані; при дуже значному – сильний рибний запах;
- *Tabellaria* – ароматний, геранієвий, рибний;
- *Pandorina* – рибний;
- *Eudorina* – слабкий рибний;
- *Anabaena* – запах плісняви або трави; при великій чисельності водоростей – запах настурції;
- *Aphanizomenon* – запах плісняви, настурції, трави;
- *Coelosphaerium* – запах свіжої трави;
- *Ceratium* – неприємний запах;
- *Dinobryon* – запах фіалки, ароматний, рибний;
- *Peridinium* – запах риби, устриць;
- *Synura* – запах огірка, риби;
- *Uroglenopsis* – запах риб'ячого жиру, риби;
- *Cryptomonas* – притомний запах фіалки;
- *Mallomonas* – запах фіалки, ароматний, рибний.

1.5.Токсини вищих рослин (фітотоксини) умовно поділяють на дві великі групи сполук: 1) нітрогенумісні та 2) ті, що не містять Нітроген.

До нітрогенумісних фітотоксинів входять 7 груп речовин – небілкові амінокислоти, цианогенні глікозиди, глюкозинолати, ізобутиламіді аліфатичних кислот, алкалоїди, пептиди і білки. Всі вони належать до терпеноїдам, флівоноїдам, фенолам та іншим класам сполук.

До фітотоксинів належить також група речовин, об'єднаних загальною назвою *фітоалексини* (від гр. «фітон» – рослина та «алексо» – відображення атаки). Це особливі антибіотики, що утворюються лише у вищих рослинах.

Високотоксичними алкалоїдами й лектинами (речовини, що складаються з білків та глікопротеїнів) багате насіння різних рослин. Так, насіння рицини містить сильний однойменний токсин – рицин, насіння абруса – абрин.

Низькомолекулярними токсинами є:

- *синільна кислота HCN*: міститься у рослинах як у вільному вигляді (наприклад, у насінні рослини *Dimorphotheca spectabilis*), так і у складі цианогенних глікозидів, із яких вона вивільняється у процесі ферментативного гідролізу при порушенні рослинних клітин фітофагами; до числа таких глікозидів належить амігдалин (міститься у гіркому мигдалі, ядрах кісточок абрикоса, вишні, персика, яблук та рангунської квасолі);
- *кавова кислота*, що міститься у болиголові, смолі хвойних дерев тощо;
- *саліцилова кислота* ($C_6H_4(OH)COOH$); міститься у корінні сенегі та частинах рослин родини вербові;
- *галлова кислота* – одна із найпоширеніших рослинних кислот, міститься у різних видах сумаху, листі чаю, дубовій корі, коренях гранатового дерева;
- *піперинова кислота* є основним алкалоїдом перцю;
- *монофтороцтова кислота*: синтезується дуже отруйною південноафриканською рослиною *Dichapetalum cymosum*;

- *мурашина кислота* (НСООН): виявлена у кропиві, хвої ялини, у фруктах;
- *цикутоксин і енантоксин* (отрути з розряду ацетиленових діолів): виробляються цикутою та лабазником, який ще у давнину був названий «п'ятипалою смертю»;
- *гіперіцин* є полі циклічним хіноном і виробляється звіробоем пронизанолистим;
- *псорален*, ксантоксин і бергаптен належать до групи фуру кумаринів і синтезуються деякими рослинами;
- *тимол* – компонент багатьох ефірних масел; володіє дуже сильними бактерицидними властивостями, тому розчин скипидару, що містить незначну частину тимолу, затримує розвиток пліснявих грибів.

Багато рослин (у тому числі й нижчі) виділяють леткі токсини – фітонциди. Так, 1 га соснового лісу виділяє за добу 5 кг антимікробних токсинів (або до 450 кг/рік, у т.ч. 10 кг – антитуберкульозних); 1 га ялівцю – до 30 кг/добу (цієї кількості вистачило б для очищення повітря великого міста, однак ялівець не переносить загазованості); а 1 га широколистяного лісу – до 2 кг/добу.

Фітонциди дуба, черемхи й жасмину вбивають деяких мікроорганізмів за 5-6- хв., а берези, тополі й клену – за 20-25 хв. Леткі виділення бруньок тополі знищують вірус грипу, листків дубу й тополі – збудників дифтерії, листків сосни – туберкульозної палички.

Завдяки антимікробним властивостям фітонцидів в 1 м³ лісового повітря міститься лише 200-300, але не більше 500 патогенних бактерій (таким є норматив для операційного приміщення).

Усього 2 г фітонцидів здатні очистити від хвороботворних мікробів кілька сотень м³ повітря. Навіть існує думка, що фітонцидами рослини самі себе знезаражують, а тому незрівнянно менше за тварин піддатливі бактеріальним захворюванням.

Антимікробні властивості фітонцидів забезпечуються такими їх хімічними складовими, як терпени, альдегіди і кумарини, котрі володіють ще

й мутагенною активністю. Так, сосна і ялина виділяють 5-16 % терпенів від їх вмісту у самій хвої. При цьому найактивнішою є хвоя верхньої частини крони.

Присутність у повітрі формальдегідів є характерною для модринових лісів, хоча вони виявляються й у хвойних лісах. Цей фітонцид з'являється у повітрі під час масового розпускання листків і досягає максимуму по завершення формування листя.

Найбільша концентрація кумаринів у повітрі припадає на період основного росту або цвітіння рослин, а також листопаду чи розкладу опаду, тобто на літньо-осінній період. Більше всього альдегідів міститься у повітря березового ($49,2 \text{ мкг/м}^3$), ялинового (30 мкг/м^3) та соснового ($36,9 \text{ мкг/м}^3$) лісу. Виділення летких токсинів рослинами має не лише сезонну, але й добову динаміку: мінімальним воно буває у вранішні години, а максимальним – удень.

Фітонциди деяких трав (полін, пижмо, буркун) здатні відлякувати комах-шкідників листя й деревини.

Серед фітонцидів немало сполук, що належать до похідних терпенів. Сюди належить і поширений у рослинному світі тритерпеноїд сапонін ($\text{C}_{56}\text{H}_{92}\text{O}_{29}$). Цей токсин має різнобічний механізм дії на організми, одним із найважливіших з яких є вплив на світлі на спектральні властивості фітохрому (блакитний пігмент рослин, що належить до групи складних білків – хромопротеїдів; бере участь у багатьох фізіологічних процесах рослин: фото регуляції проростання насіння, цвітіння тощо, контролює синтез біополімерів, деяких найважливіших фотосинтетичних пігментів, проникність мембран клітин) у клітинах як рослин, так і їх консументів.

Враховуючи зв'язок фітохрому із біологічним годинником живих організмів, вплив сапоніну на спектральні властивості фітохромів, що спричиняють зсув максимумів поглинання з 669 нм до 658 нм та зміну його інтенсивності, леткі токсини можуть справляти суттєвий вплив на фітоценози наземних і водних екосистем.

Багаті на леткі ефірні масла з бактерицидними властивостями плоди анісу й укропу, листки м'яти та шавлії, квітки ромашки аптечної та піретруму цирарієлистого (далматської ромашки).

У ряду вищих рослин активність токсинів змінюється залежно від сезону та умов зростання. Наприклад, хинне дерево, вирощене в оранжереї, втрачає свої токсичні властивості. Залежно від умов місцезростань втрачають свої токсичні властивості маки, чини, люпини, чемериці та борці. М'ята, що зростає поряд із дурманом, знижує вміст алкалоїдів у ньому майже удвічі. козлятник лікарський, навпаки, знижує вміст алкалоїдів у беладонні, зростаючи поряд із нею.

Деякі рослини є отруйними лише у певний період їх життя. Так, єгипетський лотос – хліб стародавніх єгиптян – містить у сім'ядолях та молодих листках отруйний алкалоїд нелюмбін, що вражає серцевий м'яз. Однак по мірі зростання лотосу листки втрачають свою токсичність.

В організмі ряду тварин виробляються ті самі алкалоїди, що й у рослинах. Наприклад, тригонеллін є у жоржині, садовому горосі, у каві, вівсі та насінні коноплі. вітамін РР (нікотинова кислота) виділений із організму тварин і людини також у вигляді тригонелліну.

1.6. Вторинні токсини – це токсини, що з'являються у зовнішньому і внутрішньому середовищі організму (клітини) як продукти біологічного перетворення ряду природних і антропогенних сполук. В одних випадках вихідні токсичні сполуки ще більше посилюють свою токсичність, а в інших – із нетоксичних сполук виникають токсичні.

Прикладом вторинних токсинів можуть слугувати нітросоаміни, що з'являються у клітині із присутніх у ній попередників:

1) нітрозуючих агентів (нітрати, нітрити і оксиди азоту) – надходять в організм іззовні із забрудненим повітрям, водою, продуктами харчування та лікарськими препаратами;

2) нітרוзуємих агентів (аміни й амідни) – утворюються як у самому організмі із продуктів амінокислотного й білкового обмінів, так і потрапляють у нього іззовні.

Джерела утворення нітрозосполук в організмі:

- у кислому середовищі шлунка – із нітриту, що входить до складу багатьох лікарських засобів – окситетрацикліну, амідопіріну, анальгіну, фенацетину, бромгексину тощо;
- за участю тіоціонату, що міститься у слині (особливо, слині курця);
- із пестицидів, що входять до складу харчових продуктів (атразин, прометрин, симазин, тірам, фенурон, цирам – усього понад 35 найменувань);
- за участю звичайної мікрофлори кишечника (кишкова паличка) та патогенних мікроорганізмів (збудники інфекційних захворювань), особливо при споживанні людиною продуктів і води, забруднених нітратами;
- із харчових продуктів при їх технологічній обробці (особливо, у м'ясних продуктах, оброблених спеціями та при їх тривалому зберіганні).

Іншими прикладами утворення вторинних токсинів також виступають такі процеси:

- біоаккумуляція аеробними та анаеробними бактеріями йонів важких металів з утворенням високотоксичних органічних летких сполук, що можуть переноситися повітрям на значні відстані;
- вироблення наземними рослинами пилку, летких сполук (фітонцидів) та транспіраційної вологи, разом із якими у середовище надходять різні солі, у т.ч. й важких металів;
- антропогенна еутрофікація водних екосистем як джерело прижиттєвих і посмертних токсинів водоростей;
- надходження токсичних газів у зовнішнє середовище внаслідок дихання організмів, інших біохімічних, а також геологічних процесів в екосистемах, зокрема:

- 1,5-10 т/рік CO_2 (біологічне окиснення органічних сполук);
- 3,5-10 млрд. т/рік CO (лісові й степові пожежі);
- 100-200 млн. т NH_3 (мікробіологічний розклад органічних сполук, емісія ґрунтами, продукти життєдіяльності тварин);
- 100-300 млн. т H_2S (вулканічна діяльність, біологічні процеси у болотах);
- 60-270 млн. т NO_2 (життєдіяльність ґрунтових бактерій);
- 100-450 млн. т N_2O (мікробіологічні процеси у ґрунтах).

1.7. Абіогенними джерелами природних токсинів є фізико-хімічні процеси, що відбуваються без безпосередньої участі живих організмів, а саме: процеси виносу й перенесення речовин у різних середовищах; хімічна взаємодія речовин тощо.

Зокрема, щорічне абіогенне надходження деяких речовин в атмосферу становить:

- до 4,4 млрд. т пилу (майже вдсятеро більше за антропогенні джерела), у тому числі близько 500 млн. т часточок діаметром $< 0,3$ мкм, що дуже повільно осідають на земну поверхню;
- 4-7 тис. т/км² токсичних мінеральних часточок із поверхні солончаків (наприклад, з понад 30 тис. км² оголеного дна Аральського моря);
- близько 4,8 млн. т оксидів азоту;
- до 10 млн. т сірки у складі SO_2 (що відповідає світовим викидам SO_2 від 550 великих вугільних ТЕЦ);
- майже 45 млн. т сірки у складі SO_2 від найдрібнішого океанічного та морського пилу.

Радіонукліди. Усі хімічні елементи, атомні номери яких перевищують 83 (тобто після вісмуту), належать до радіоактивних. Природне забруднення навколишнього середовища радіонуклідами відбувається в основному при радіоактивному розпаді урану, торію й актинію, що перебувають у складі гірських порід.

Важкі метали. Від вивітрювання гірських порід в обсязі 10^{10} т/рік у біосферу надходить приблизно 800 т ртуті. Серед природних джерел свинцю варто назвати силікатний пил, вулканічні аерозолі, дим від лісових пожеж, морські солі й метеоритний пил. найбільшим джерелом свинцю є дрібнодисперсний пил, надходження якого у приземні шари атмосфери збільшується із зростанням розорювання земель та досягає $1,6 \cdot 10^9$ т/рік.

2. Медико-біологічний вплив на людину основних груп токсинів різного органічного походження.

Токсини патогенних бактерій є в основному екзотоксинами. Вони характеризуються суворою специфічністю й поділяються у зв'язку з цим на три групи:

- *антибактеріальні токсини* – пригнічують (бактеріостатична дія) чи вбивають (бактерицидна дія) інших бактерій;
- *протипухлинні токсини* – затримують поділ злоякісних клітин (олівоміцин, рубоміцин, актиноміцин, карміноміцин тощо);
- *протигрибкові токсини* – пригнічують ріст грибків (ністатин, гризеофульвін тощо).

Прижиттєві й посмертні токсини патогенних бактерій здатні викликати у людини алергічні реакції, що є результатом антигенного впливу цих токсинів, а також посилювати перебіг основного захворювання (аж до анафілактичного шоку).

Однак у деяких випадках алергічні реакції є корисними, коли вони забезпечують подальшу несприйнятливість (іmunітет) організму до повторного зараження збудником даного захворювання.

Токсини медуз, молюсків, риб і амфібій:

- *батрахотоксини* – отрути деяких тропічних амфібій, мішенню яких виступають натрієві канали нервових клітин та м'язових волокон (токсини незворотно зв'язуються із рецепторами, чим де поляризують мембрани нервово-м'язових клітин, роблячи їх постійно відкритими для йонів натрію,

що у свою чергу призводить до переривання потоку нервових імпульсів і в результаті – до аритмії, фібриляції та зупинки серцевого м'язу);

- *буфотоксин, буфотіалін* – високотоксичні сполуки, що виробляються жабами; діють на роботу серцевого м'язу подібно до отрути трав'янистої рослини наперстянки: у малих кількостях стимулюють роботу серцевого м'язу, а у великих – спричиняють зупинку серця;

- *самандрин* – отрута саламандри; діючи на ЦНС та спинний мозок, спричиняє сильні конвульсії та смерть від зупинки дихання;

- *тетродотоксин* – найвідоміший із токсинів отруйних риб; спричиняє параліч серцевої мускулатури, падіння артеріального тиску та зупинку дихання;

- *сигуатоксин* – токсин молюска сигуа; вражає нервову систему, при вживанні цього молюска у їжу порушується травлення, координація рухів та викривлюється з точністю до навпаки сприйняття тепла і холоду;

- *отрута медузи морська оса* діє тільки на серцевий м'яз і здатна убити людину за 30 с.

Токсини членистоногих:

- *синільна кислота* – отрута плоских тисячоніжок; пригнічує активність цитохром оксидази, чим порушує роботу серцевого м'язу, спричиняє параліч і загибель від задухи;

- *органічні кислоти мурах* можуть стати смертельними для людини при чисельних укусах цих комах;

- *педерин* – отрута африканського хижого жука; спричиняє хронічне відшарування шкіри; блокує синтез білка, потім ДНК, інгібуючи поділ клітин, у т.ч. й ракових.

Токсини вищих рослин (фітотоксини):

- *амігдалин* – глікозид, знайдений у гіркому мигдалі, у ядрах кісточок вишень, персиків, абрикосів, бобівника та інших рослин родини Розовоцвіті; у кислому середовищі шлунка розщеплюється на виноградний цукор, бензойний альдегід та синільну кислоту; вживання у їжу 100 г ядер кісточок

абрикосу відповідає прийому всередину 1 г амігдалину, що може виявитись смертельним для людини;

- *квасеолонатин* – глікозид, що міститься у плодах червонозерної квасолі (форма луновидна), у свіжих плодах маніоку; при гідролізі цього глікозиду утворюється ацетон і синільна кислота (смертельна доза останньої у чистому вигляді для людини складає 0,05-0,1 г; смерть настає майже відразу через те, що паралізується клітинне дихання шляхом не блокування перенесення кисню, а внаслідок пригнічення тканин до його засвоєння);

- *мецкалін* – міститься у деяких кактусах; викликає почуття втоми та своєрідні світлові галюцинації;

- *цикутоксин і енантоксин* – належать до груп ацетиленових діолів; входять до складу отрут цикути і лабазника; виявляють паралітичну дію шляхом посилення проникності йонів натрію крізь мембрану клітин нервово-м'язових тканин;

- *цитизин* – міститься у рослинах підродина Метеликових (родина Бобових), але особливо унасінні рокитника; дуже отруйний, діє як нікотин на ЦНС (спочатку збуджує, а потім паралізує);

- *гіперіцин, псорален, ксантоксин і бергантенін* – підвищують чутливість покривів тіла до УФ- випромінювання, тому на сонячному світлі на слизових оболонках і шкірі виникають опіки, дерматити й некрози, де згодом можуть розвиватися вторинні інфекції, від яких організм може загинути; дані отрути використовують у лікарських цілях при деяких захворюваннях (псоріаз, вітіліго, грибок) шкіри для стимуляції активного відлущування вражених ділянок.;

- *токсикодендроль* – є компонентом токсичного соку сумаха отруйного; навіть соті долі мг цієї речовини здатні спричинити появу пухирів на шкірі як прояв розвитку важких форм дерматитів;

- *папаверин* – міститься в опіумі маку, за дією близький до морфіну та кодеїну;

- *лауданозин* – міститься в опіумі маку, але значно токсичніший від папаверину, спричиняє правець;
- *йохимбін* – міститься у листках і корі африканського дерева; розширює кровоносні судини, діє як афродізіак (підвищує статеву функцію).

Токсини синьо-зелених водоростей включають анатоксин, ціанобактерин, вільні радикали та інші високотоксичні сполуки, що за своєю дією належать до нервово-паралітичних, гепатотоксичних та дихальних отрут. Багато токсинів синьо-зелених водоростей є алкалоїдами, що за своєю хімічною будовою та токсичною дією близькі до термостійкої отрути блідої поганки. Одні з них мають протоплазматичну, інші – гемолітичну дію. Тимчасове вживання води із водойм, що «цвітуть» синьо-зеленими водоростями, викликає у людини алергію, шлунково-кишкові захворювання, а тривале вживання такої води спричиняє гаффську хворобу, що починається з ураження нервової системи, печінки, нирок, м'язів, органів кровотворення, крововиливів у тканини й органи та закінчується станом, що нагадує параліч. Смертність людей на планеті від гаффської хвороби складає 1-2 % від загальної смертності.

Анабена продукує поліпептид анатоксин-А, що є антагоністом ацетилхоліну (тому блокує передачу нервового імпульсу у нервово-м'язових клітинах) і характеризується як «фактор дуже швидкої смерті».

Афанізоменон продукує афанотоксин (суміш із 90% неосакситоксину та 10% сакситоксину). Сакситоксин ($C_{10}H_{17}O_4N_7 \cdot 2HCl$) містить у своєму складі серин, гуанілін, гліцин та β -аланін. Він блокує роботу йон-транспортних систем мембран нервових і м'язових клітин.

Мікроцистис продукує поліпептидні токсини, одним із яких є мікроцистин – циклічний поліпептид з молекулярною масою 1200, до складу якого входять деякі амінокислоти та їх ізомери. Цей токсин ще називають «фактором швидкої смерті». Крім того, він є ефективним аутоксинам, тобто задіяний у регуляції чисельності мікроцистиса у водоймах.

Супутні до мікроцистиса бактерії виробляють LR-токсин гексапептидної природи, який ще називають «фактором повільної смерті». Він має кислі властивості та невелику молекулярну масу.

Токсико-екологічні наслідки інтенсивного «цвітіння водойм» ускладнюються ще й тим, що на дію прижиттєвих токсинів афанізоменона (сакситоксин), анабени (анатоксин А) та інших синьо-зелених водоростей накладається дія високотоксичних продуктів їх розкладу – фенолів, альдегідів, сечовини, амінів та їх похідних (у т.ч. й трупні отрути – кадаверин і путресцин).

Токсини синьо-зелених водоростей належать в основному до паренхіматозних отрут та отрут загальнотоксичної дії, що призводять до глибокого порушення обмінних процесів у клітинах, органах і тканинах організму, у тому числі – до порушення процесів дихання, окислювального фосфорилування у мітохондріях, окислення у клітинах вуглеводів, амінокислот, жирних кислот, холіну, а також інактивації ферментів циклу Кребса. оскільки при таких важких порушеннях клітини не в змозі накопичувати енергію у вигляді макроергічних зв'язків АТФ, то це призводить до зміни енергетичного балансу і навіть загибелі організму.

За силою токсичної дії на живі організми токсини синьо-зелених водоростей у кілька разів перевершують такі отрути, як кураре і бутулін. Найбільш небезпечними для людини є анатоксини А і S, сакси токсин, неосакситоксин, мікроцистин тощо. Так, мікроцистин блокує дуже важливі ферменти білкового й енергетичного обмінів, добре проникає у клітини печінки й тонкого кишечника, зв'язується із жовчними кислотами, що спричиняє хворобливі відчуття у цих органах, сприяє збільшенню розмірів печінки та канцерогенезу.

Токсини синьо-зелених водоростей здатні спричиняти також еритематозний папуло-везикулярний дерматит, відшарування епідермісу, кон'юнктиви, загострення бронхіальної астми, алергічні висипи на шкірі, набряки і т.д.

Крім основних токсинів, у складі отрут синьо-зелених водоростей присутні сірковмісні токсичні речовини. Так, під час активного розвитку мікроцистис виділяє ізопропілмеркаптан, а інші синьо-зелені водорості – сірководень, який, подібно до аміаку й сірчистого газу, підвищує проникність мембран самих водоростей, внаслідок чого вода у водоймі додатково забруднюється бактеріальними й водоростевими токсинами.

Також леткі токсини синьо-зелених водоростей погіршують органолептичні властивості води у водоймах, надаючи їй різні відтінки запахів (навозу, фіалки, герані тощо), що може спричиняти сильний головний біль у людей, що вдихають ці запахи поблизу водойм.

Насамкінець, продукти розкладу синьо-зелених водоростей та продуковані ними прижиттєві гідролітичні ферменти сприяють активному розвитку у воді патогенних бактерій, що у свою чергу посилює загальну токсичність середовища та загострює епідеміологічну ситуацію.

Ціанотоксини можуть посилювати свою токсичність у присутності деяких металів. Так, у присутності літію саксин токсин блокує провідність нервових волокон.

Токсини грибів (мікотоксини):

- *ерготамін* – токсин нитчастого гриба ріжок, що вражає зернові культури; вживання у їжу борошна, приготованого із зерна, враженого цим грибом, призводить до епілептичних конвульсій («зла корча») та гангрени кінцівок («антонів вогонь»);
- *афлатоксини* – отрути гриба *Aspergillus flavus*, дуже високотоксичні і можуть стати причиною раку й цирозу печінки у дітей;
- *анатоксин* – смертельна отрута (летальна доза для людини становить 5-7 мг), міститься у блідій поганці у кількості 0,4 мг/г тіла гриба, тому навіть один з'їдений гриб призводить до смерті;
- *мускарин* – отрута мухоморів, що діє як імітатор ацетилхоліну, оскільки здатен порушувати нейрорегуляцію органів, знижувати кров'яний тиск та

частоту серцевих скорочень; у великих дозах спричиняє конвульсії, кому і смерть;

- *мусказон* – отрута мухоморів, що є психотропним токсином, спричиняє галюцинації, втрату пам'яті, порушення зору та орієнтувальної функції.

3. Токсини як хеморегулятори взаємодій в екосистемах.

Функція біотоксинів як засобів захисту і нападу дозволяє розглядати їх роль у біосфері принаймні у двох аспектах: 1) як вагомого фактору виживання, оскільки токсин забезпечує певні переваги для організму, що його продукує; 2) як ефективний механізм хімічної регуляції внутрішньо- та міжвидових взаємин, що виникають в ході сумісної еволюції організмів (кoeволюції).

Завдяки коеволюції у живих істот виробилися найрізноманітніші форми взаємопристосування. Вважають, що хімічна взаємодія між одноклітинними водними організмами є прообразом моделі гормональної саморегуляції у багатоклітинних і базується на тому, що токсини одних видів відлякують, приваблюють, ослаблюють чи отруюють інших видів, впливаючи тим самим на їхній онтогенез, харчову поведінку та інші функції.

Особливого значення хімічний захист набуває у малорухомих та нерухомо прикріплених до субстратів організмів, зокрема у наземних і водних рослин, двостулкових молюсків, тобто тих організмів, що не здатні втікати від своїх ворогів, ні знищувати їх механічно (з'їсти). Так, результат боротьби між збудниками хвороб і шкідниками, з одного боку, і постійно доступних для них рослин, з іншого, визначається ефективністю взаємодії фітотоксинів (засобів захисту) із фітофагами та токсинами (засобами атаки), що виробляються збудниками хвороб рослин.

Згідно гіпотези Метлицького та інших, в основі механізму такого захисту лежить **принцип подвійної індукції**: два «ключа» і два «замка». Першим ключем (речовиною, синтез якої контролює конкретний ген) рослинні клітини відкривають перший замок: перфорують мембрану клітин

паразита, випускаючи назовні продукти їх життєдіяльності. Останні ж використовуються самою рослиною як другий ключ, що відкриває другий замок: рослинні клітини починають виробляти захисні токсини – фітоалексини.

У такий спосіб, стримуючи розвиток збудників хвороб та шкідників, фітотоксини регулюють розподіл загального потоку сонячної енергії, що проходить крізь екосистеми та трансформується рослинами. В цьому проявляється екосистемна функція біотоксинів як одного із найважливіших факторів регулювання потоків енергії у біосфері.

Поряд з істинними біотоксинами у внутрішньовидовій та міжвидовій хеморегуляції задіяні також токсичні екзометаболіти і кінцеві продукти життєдіяльності організмів, що яскраво помітно на прикладі біотичних взаємодій у середовищах із обмеженим ресурсом. За таких обмежень метаболіти й відходи життєдіяльності організмів дозволяють йому уникнути катастрофічного зростання своєї популяції (на певному етапі розвитку популяції відходи популяції починають діяти як ауто токсини, що стримують подальше зростання популяції).

Ефективність хеморегуляції в угрупованнях організмів значною мірою залежить від наявності протиотрути у того чи іншого біологічного виду, тобто від присутності в організмі речовини чи групи речовин, здатних забезпечити його стійкість до впливу токсинів іншого виду.

У токсикології такі речовини умовно поділяють на два типи – прогібітини та інгібітини. Їх екологічне значення виходить далеко за межі індивідуального захисту організму від дії токсинів патогенних бактерій, паразитів і шкідників.

Дані групи речовини широко представлені у світі грибів, комах, бактерій і рослин, яким вони слугують не лише протиотрутою, але й виступають регуляторами чисельності популяцій як власних, так і високоорганізованих видів організмів. Зокрема, токсини, що виробляються

деякими рослинами і грибами, можуть знижувати харчову активність травоядних і плотоїдних тварин, рятуючись тим самим від повного знищення.

Прогібітини (тобто попередники інгібітинів) – це метаболіти, що постійно виробляються клітинами організму у відповідь на атаки патогенними бактеріями, грибами, паразитами чи шкідниками і перетворюються шляхом гідролізу або окиснення в інгібітини.

Прогібітини є менш токсичними за свої похідні інгібітини: наприклад, із нетоксичних ціаногенних глікозидів вивільняється високотоксична ціаніста кислота. Зустрічаються прогібітини, токсичні вже самі собою, а тому за достатньої кількості у клітині здатні виконувати роль інгібітинів: пригнічувати розвиток патогенних мікроорганізмів, а також знешкоджувати їх токсичні виділення. Такого типу прогібітинами є фітоалексини – речовини, що дозволяють вищим рослинам атакувати не лише патогенні, але й непатогенні мікроорганізми, що вступають із ними в контакт. Фітоалексини не лише присутні у здорових клітинах і тканинах рослин, але й виробляються ними у відповідь на дію зовнішнього подразника, роль яких можуть виконувати різні неорганічні сполуки та механічні впливи паразита.

Назви фітоалексинів утворюються відповідно до латинських назв рослин, із яких вони виділені. Так, у цибулі – це катехол та пірокатехінова кислота, у деревині сосни – піно сильвін, в люпині – лютеон, у проростках ячменя – гордатин, у вівсі – авенацин, у коренях магонії – берберин і т.д.

За хімічною природою фітоалексини належать до гетероциклічних сполук хроманокумаранової групи: ізофлавоноїди, поліацетилени, терпени і терпеноїди, похідні фенатрену, бензойні кислоти, ізокумарини і т.д.

Загальний принцип дії фітоалексинів такий: спочатку вони ушкоджують мембрану клітини-мішені або деполяризують її мембранний потенціал, в результаті чого клітина втрачає електроліти та згодом повністю руйнується. У такий спосіб руйнуються зооспори грибів, еритроцити та патогенні мікроорганізми.

Синтез фітоалексинів може активізуватися під впливом *еліситорів* – природних біогенних сполук (глікопротеїнів, ліпідів, деяких вуглеводів чи жирних кислот), а також абіогенних чинників (пестицидів, СПАР, солей важких металів та УФ-променів).

Метаболіти грибів, що задіяні у їхньому біохімічному діалозі (симбіозі) з рослинами, називаються *супресорами* і дозволяють грибу інгібувати утворення згубних для нього фітоалексинів в організмі рослини-хазяїна і таким чином співіснувати зі своїм видом рослини.

Інгібітини – це сполуки, які у клітинах не атакованих організмів можуть бути відсутніми, але у випадку необхідності (механічне ушкодження патогенними бактеріями, грибами, паразитами і шкідниками або хімічна атака їх токсинами) можуть у значній кількості утворюватися з прогібітинів.

Наприклад, у яблуні інгібітином є похідне 3-оксифенолу, яке у звичайному стані у клітинах рослини відсутнє, однак при пошкодженні патогенними грибами їх мембран відразу починає синтезуватись.

Екологічна сутність хеморегуляції у системі «рослина – фітофаг-шкідник» типово реалізується у природі за участю ціаногенних глікозидів, що є прогібітинами майже 800 видів рослин.

Самі собою ціаногенні глікозиди не являють небезпеки для фітофага-шкідника. Однак, пошкоджуючи рослинні клітини, він вивільняє з них ціаногенні глікозиди і одночасно – гідролітичні лізосомальні ферменти. Потрапивши в організм фітофага, глікозиди і ферменти взаємодіють між собою. У результаті ферментативного розщеплення із глікозидів вивільняється ціаніста кислота, котра інактивує в організмі фітофага фермент цитохромоксидазу (основний фермент мітохондрій, що забезпечує клітинне дихання). Наслідком такого порушення є загибель фітофага від тканинної гіпоксії. Тобто виникає ситуація, коли споживання рослини фітофагом уподібнюється до самогубства.

Але фітотоксини не обов'язково вбивають фітофагів. Серед них є й такі, що лише моделюють поведінкові реакції шкідників рослин, діючи на

одних як аттрактанти (речовини, що стимулюють харчовий рефлекс), а на інших – як репеленти (відлякуючі речовини).

Така особливість фітотоксинів дозволяє рослинам регулювати свої відносини з бажаними і небезпечними для них видами організмів, зокрема, регулювати роботу ланок харчових ланцюгів шляхом приваблення до себе комах-запилювачів. Прикладом такої регуляції за допомогою ціаногенних глікозидів є відносини рослин родини Капустяні із метеликом-капустянкою та капустяною тлею.

Капустяні виробляють пахучі гірчичні олії, у яких ціаногенні глікозиди присутні у зв'язаній (неактивній) формі. Одним із глікозидів є синигрін, що виконує для метелика і тлі роль аттрактанта. Однак для метелика і тлі не менш важливо, аби улюблені ними рослини виділяли й репелент, що відлякуватиме їх конкурентів. Тому механізм регуляції спрацьовує так, що, поїдаючи листя капустяних рослин, метелик і тля одночасно вивільняють із пошкоджених рослинних клітин гідролітичний фермент, який розщеплює синигрін із утворенням репеленту. У такий спосіб токсини одних біологічних видів сприяють виживанню інших видів.

Цей симбіоз також поширений у взаємовідносинах грибів із вищими та нижчими рослинами:

- мікоризний гриб лейкопаксиллюс (мікориза – симбіоз міцелію гриба та коренів вищої рослини) виділяє антибіотики антифунгіальної (протигрибкової) дії, що попереджує заселення коренів сосни іншими грибами, у тому числі патогенними, і підвищує стійкість усієї мікоризної асоціації;
- в організмі лишайника, що являє собою симбіоз водорості з грибом, вдень водорості утворюють у процесі фотосинтезу поживні для грибів продукти, а вночі водорості живляться за рахунок метаболітів гриба.

Значення симбіотичної хеморегуляції лишайників у природі та житті людини:

- участь у процесах ґрунтоутворення (лишайники одними з перших атакують гірську породу: вдень поверхня породи сильно підлужується виділеннями водоростей, а вночі – підкислюється продуктами метаболізму грибів, при цьому за добу рН змінюється від 2,5 до 8,5, тобто концентрація йонів Гідрогену змінюється на шість порядків, або у мільйон разів!);
- токсини лишайників – лишайникові кислоти володіють хелатуючими властивостями, а значить здатні вбирати хімічні елементи із будь-яких мінеральних систем;
- лишайникові кислоти (уснінова, параліхестеринова тощо) використовуються у медицині й ветеринарії як антибіотик;
- із лишайників роду еверія добувають речовини із ароматичними властивостями, що використовуються у парфумерії для закріплення запахів та ароматизації випічки.

Отже, наявність антитоксинів та інших захисних механізмів є неодмінною умовою симбіозу. Саме завдяки такій хеморегуляції різні види-симбіонти не лише не шкодять один одному але й добувають користь від взаємного співжиття, подекуди втрачаючи можливість взагалі існувати окремо.

У водних екосистемах широко поширений симбіоз між водоростю зоохлореллою та різними тваринами – найпростішими (інфузорія кольпода), кишковопорожнинними (прісноводна гідра), плоскими червами та навіть гігантським молюском тридакною (маса до 250 кг, довжина до 1,4 м). Водорість забезпечує додаткове органічне живлення тварин, а ті у свою чергу забезпечують їй своєрідний притулок.

Дія фітотоксинів може бути миттєвою або уповільненою. В останньому випадку токсин спочатку виводить із ладу життєві функції фітофага (уповільнює його ріст і розвиток, спричиняє безпліддя тощо) і тільки після цього настає смерть.

Деякі трав'яні у ході коеволюції з корисними для них рослинами не лише виробили протиотруту до токсинів цих рослин, але навчилися використовувати ці отрути для захисту від хижаків. Так гусінь деяких метеликів, живлячись деякими рослинами, накопичують від них велику кількість серцевих глікозидів. Тому хижаки остерігаються чіпати таку гусінь.

Токсини грибів-макроміцетів, що утворюють великі плодові тіла, рятують їх від завчасного (до періоду розсіювання спор) винищення тваринами. Токсини грибів-мікроміцетів, що не утворюють великих плодових тіл (ріжки, пеніцил, аспергил, фузаріум) захищають гриб від небезпечних для його життя організмів, але й оберігають живлячих його рослин від конкурентів.

У водних екосистемах міжвидова та внутрішньовидова хеморегуляція проявляється в основному у процесі «*екологічного метаболізму*» – обміну поживних і токсичних речовин, що відбувається через водне середовище.

Так, деякі види планктонних водоростей позбавляються від конкурентів за мінеральне живлення шляхом виділення у воду спеціального білка, який міцно зв'язує вітамін B₁₂, у результаті чого цей вітамін стає недоступним для укрив залежних від нього конкуруючих водоростей.

У природі існує також міжвидова хеморегуляція, заснована на принципі *летального синтезу*. При цьому малотоксичні або й не токсичні речовини, що виділяються патогенним мікроорганізмом, паразитом або шкідником, змушують уражений ним організм синтезувати високотоксичні сполуки, котрі втручаються у синтез нуклеїнових кислот та білків, включаються до їх складу й тим самим порушують життєво важливі процеси, призводячи до загибелі організму.

За принципом летального синтезу діють практично всі ті токсини, у ході трансформації яких утворюються радикали – хімічні сполуки із вільною валентністю, що обумовлює їх високу реакційну здатність та властивість запускати у біосубстратах ланцюгові хімічні реакції та процеси, що

призводять до накопичення в організмі укр. небезпечних перекисних сполук, у т.ч. й ліпоперекисів.

Джерелами радикалів є амінокислоти, органічні кислоти та інші біохімічні сполуки живої клітини. До утворення вільних радикалів здатні також гербіциди (дикват, приват), що трансформуються в ході фотохімічних реакцій за присутності хлорофілу й кисню.

Продукти вільнорадикального окислення присутні у живій клітині в нормі, але їх дія нейтралізується системами БАО. Однак, при зміні зовнішніх умов, при патологічних станах організму, у т.ч. й під дією токсичних речовин, у клітинах і тканинах активізуються окислювальні процеси, що призводить до посилення перекисного окиснення ліпідів та перетворення їх не високо токсичні ліпоперекиси, котрі порушують функції цілого ряду ферментів та можуть призвести до незворотного порушення активного транспорту йонів крізь клітинні мембрани.

Виведення вільнорадикальних сполук із клітин організму відбувається завдяки присутнім у них системам біоантиокисників (БАО), здатних перетворювати радикальні продукти у молекулярні та виводити їх із організму. БАО поділяються на *водорозчинні* (лимонна кислота, нікотинова кислота, сечовина, сульфгідрильні та інші амінокислоти (цистин, цистеїн, глутатіон тощо), адреналін, вітаміни групи Р, катехіни, бензойна кислота) та *жиророзчинні* (вітаміни групи Е – токоферолі, деякі фосфоліпіди (лецитин, кефалін), вітаміни групи К (філохіноні), коензим Q₁₀ (убіхінон) тощо). Серед синтетичних анти окисників відомі феноли. Антиокиснювальними властивостями щодо ненасичених жирів та ненасичених жирних кислот володіють усі тканинні ліпіди.

В ході еволюції багато рослин навчилися виробляти токсини, що дозволяють їм робити ґрунт неродючим для конкурентів. Так, корені невибагливих до азоту рослин (амброзія, росичка, молочай, соняшник) виділяють водорозчинні токсини, що стримують активність і пригнічують ріст азот фіксуючих ґрунтових бактерій, чим позбавляються від більш

вибагливих до азоту конкурентів, у т.ч. й культурних рослин. На сьогодні відомо понад 75 видів бур'янів, здатних за допомогою токсинів боротися із культурними рослинами.

Сумісна дія на ґрунт ряду факторів (токсинів ґрунтових бактерій, токсичних речовин, що виділяються коренями та післяжнивними залишками культурних рослин, фенольних сполук, що утворюються при окисленні гумусу тощо), які пов'язані із тривалим вирощуванням однієї й тієї ж монокультури, спричиняють явище *столнення ґрунту*. Токсичність рослинних залишків залежить від виду і сорту культури, терміну давності збору врожаю, вологості ґрунту, віку рослин, залишки яких потрапили у ґрунт. В умовах тривалої монокультури накопичені у ґрунті фітотоксини порушують видову структуру ґрунтових бактерій та знижують активність їх ферментів, необхідних для розкладу рослинних залишків і фітотоксинів, що лише підвищує загальну токсичність ґрунту.

Рослини виділяють у навколишнє середовище найрізноманітніші леткі сполуки з бактерицидними властивостями – фітонциди. Але поряд із ними велику роль у хеморегуляції взаємодій у фітоценозі відіграють токсини, що виділяються коренями і містяться у надземних частинах рослин. Такий вплив може бути позитивним, синергічним (туя продовжує життя квітів настурції та тюльпанів) або негативним, антагоністичним (вплив ялини на більшість інших дерев і кущів).

Завдяки своїм токсинам рослини-інтродуценти можуть витіснити рослин-аборигенів (розселення папороті орляку у Великій Британії, Новій Зеландії, Коста-Риці, ряді районів США і Канади та Африки, де вона перетворилася на бур'ян; приклад амброзії полинолисткої у наших біогеоценозах тощо). Такого типу взаємини рослин шляхом виділення у зовнішнє середовище біологічно активних речовин (фітонцидів, антибіотиків, колінів тощо) відоме у науці як *алелопатія*. Поряд з іншими відносинами рослин, вона лежить в основі виникнення, розвитку і зміни рослинних угруповань, а також відіграє важливу роль у ґрунтоутворенні.

Питання для самоконтролю:

1. Розкрийте історію відкриття та використання антибіотиків.
2. Назвіть отруйні організми та їх токсини.
3. Дослідіть отруйні рослини на підвіконні та клумбі.
4. Яке практичне використання ліхенотоксинів?

Література:

1. *Гармаш Т. П.* Основи екологічної токсикології : Навч. посіб. – Полтава: АСМІ, 2010. – 266 с.
2. *Гандзюра В.П., Грубінко В.В.* Поняття шкодочинності в екології // Наукові записки Тернопільського національного педуніверситету імені В. Гнатюка. Серія: Біологія. – 2007. – №1 (31). – С. 11-32.
3. *Трахтенберг І.* Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 364 с.

Додаткова література:

Романенко В.Д. Актуальні питання вивчення отруйних гідробіонтів у системі фахової підготовки лікарів та фармацевтів // Наукові записки Тернопільського Національного педагогічного університету. – 2005. – №3. – С. 373-376.

Лекція № 6

Тема: Антропогенні токсиканти та їх вплив на довкілля й здоров'я людини

План

1. Головні кількісні параметри оцінки шкідливої дії токсикантів та нормування їх вмісту у довкіллі.
2. Комбіноване і вторинне забруднення середовища.

1. Головні кількісні параметри оцінки шкідливої дії токсикантів та нормування їх вмісту у довкіллі.

В екотоксикології найчастіше оперують такими показниками токсичності речовин:

- **Смертельна доза** позначається символом ЛД (DL) та свідчить про загибель організмів при певній аплікації БАР. Застосовують її для позначення впливу. Виражають через мг на кг маси тіла (мг/кг), а при нанесенні на шкіру – через мг на площу впливу (мг/см²).
- **Абсолютно смертельна доза (ЛД₁₀₀)** – не має статистичного виразу і практично не існує. Останнім часом здебільшого вживають значення ЛД₉₉.
- **Середньолетальна доза (ЛД₅₀)** – викликає загибель 50 % тварин (рослин, гідробіонтів) у стандартному досліді при певному терміні спостереження. Середньолетальний ефект треба визначати не менше ніж на 5 групах особин обох статей по 5 і більше осіб на один дослід. Застосування прискорених методів визначення ЛД₅₀ у екотоксикології є небажаними.
- **Мінімальна смертельна доза (ЛД_{min})** – найменша кількість токсиканту, що викликає загибель окремих піддослідних осіб.
- **Максимально переносима доза (ЛД₀)** – найбільша кількість токсиканту, що не викликає загибелі.
- **Середньоефективна доза (ЕД₅₀)** – кількість токсиканту, що викликає ефект у 50 % випадків за певний термін спостереження.
- **Смертельна концентрація** позначається символом ЛК чи СL та свідчить про загибель тварин (рослин) при аерогенному введенні токсиканту;

позначають через мг на об'єм повітря (мг/м³), інколи в об'ємних частинах на 1 мільйон – ppm.

- **LC₅₀^{h24}** (72, 336) – середньолетальна дія динамічної концентрації аерозолі у повітрі, що викликає загибель 50 % особин на протязі 24 (72, 336) годин з моменту інгаляції і виражається значенням у мг л/хв.
- **ПК_{одор}** – порогова концентрація токсиканта, яка визначається відчуттям запаху (одоторотична).
- **ПК_{зал}** – порогова концентрація залишкової дії токсиканту, що визначається на тваринах (рослинах) після одноразової інгаляції.
- **ПК_{хр}** – порогова концентрація хронічної дії токсиканту, яка визначається в експерименті на тваринах (рослинах) при інгаляціях по 4 години 5 разів на тиждень протягом 4 місяців.
- **КВІУ** (коефіцієнт вірогідного інгаляційного ураження) – відношення максимально допустимої концентрації токсиканту у повітрі при 20 °С до ЛК₅₀.
- **Коефіцієнт кумуляції (К_к)** – відношення сумарної дози, що викликає смерть у 50 % дослідних особин при багаторазовому дробному введенні, до величини дози, яка викликає той же ефект при одноразовій дії. Обов'язковим є визначення коефіцієнта кумуляції при вивченні властивостей нових БАР, запропонованих для застосування у фармакотерапевтичній, косметологічній, харчовій, ветеринарній практиці.
- **Кумуляція матеріальна** – збільшення кількості речовини в організмі при повторній аплікації, коли введення чинника перевищує виведення.
- **Кумуляція функціональна** – прогресуюче накопичення змін при повторному впливі.
- **Кумулятивна середньолетальна доза** – при багаторазовому введенні частки якої (наприклад, 0,1; 0,2) від середньолетальної дози (концентрації) протягом 2-х тижнів загинула половина тварин (рослин, гідробіонтів) та може бути отримана експериментальним і розрахунковим методом.

- **Поріг однократної гострої дії (Lim_{ac})** – мінімальна кількість токсиканту, що викликає зміни на рівні фізіологічно-приспосувальних реакцій.
- **Зона біологічної дії ($Z_{бд}$) чи зона гострої токсичної дії ($Z_{гос}$)** – відношення середньолетальної концентрації (дозы) до порогової Lim_{ac} у хронічному експерименті.
- **Зона хронічної дії ($Z_{хр}$)** – відношення порогової концентрації (дозы) при одноразовому впливі до порогової концентрації (дозы) при хронічному впливі токсиканту.

Гранично допустима концентрація (ГДК) — норматив, що регламентує безпечне для людини забруднення довкілля (в тому числі і радіоактивними) токсикантами. ГДК є критерієм оцінки стану повітря робочої зони, атмосфери населеного місця, води, ґрунту та продуктів харчування.

Шкірно-оральний коефіцієнт — відношення LD_{50} при нанесенні на шкіру і при введенні у шлунок, що характеризує небезпеку проникнення токсиканта через шкіру.

— **ГДК_{рз}** — дозволена концентрація токсиканта, яка при щоденній (крім вихідних днів) праці на протязі 8 годин, але не більше 42 години на тиждень, на протязі всього робочого стажу не повинна викликати захворювання чи відхилення у стані здоров'я, яке визначається сучасними методами як в період роботи, так і у віддалені терміни цього чи наступних поколінь.

— **Робоча зона** — простір висотою до 2 м над рівнем підлоги, на якому знаходиться постійне чи тимчасове місце перебування працівника.

— **ГДК_{мр}** — ГДК максимальної разової концентрації токсиканту в повітрі населеного місця, що при вдиханні на протязі 30 хвилин не повинна викликати рефлекторної чи субсенсорної реакції.

— **ГДК_{аз}** — ГДК атмосферного забруднення — максимальна концентрація токсиканта, що визначається на певний термін (24 години, 1 місяць, 1 рік), яка при регламентуванні вірогідності прояву не має прямого і опосередкованого шкідливого впливу на людину та її нащадків.

— **ГДК_{сд}** — ГДК середньодобова кількість токсиканту в повітрі населеного місця, що не повинна діяти на людину прямо чи опосередковано при невизначено тривалому вдиханні.

— **ОБРВ** — орієнтовно безпечний рівень впливу (інколи позначається як ТДК — тимчасоводопустима концентрація) токсиканту у повітрі (робочої зони чи атмосферному повітрі) і воді, що визначається розрахунковим методом на 2—3 роки.

— **ГДК_в** — ГДК води водойм, що є максимальною концентрацією токсиканту, який при впливі на організм людини на протязі життя не має прямого чи опосередкованого шкідливого впливу на стан його здоров'я та нащадків.

— **ГДК_г** — ГДК ґрунту визначають для попередження небезпечного впливу токсиканту на здоров'я людей, які контактують з ґрунтом, з ґрунтовими водами, повітрям і рослинами.

— **ГДК_{ор.г.}** — ГДК токсиканту у орному шарі ґрунту — концентрація, що не повинна викликати прямого чи опосередкованого негативного впливу на здоров'я людей селян та процеси самоочищення ґрунту.

— **МА** — показник міграції токсиканта з ґрунту в атмосферу.

— **МВ** — показник міграції токсиканту з ґрунту в підземні ґрунтові чи поверхневі води.

— **ТВ** — транслокаційний показник шкідливості характеризується переходом токсиканту з орного шару ґрунту через коріння рослин у зелену масу та плоди.

— **ГДК_{хп}** — ГДК токсиканту у харчових продуктах.

— **ДЗК** — допустимі залишкові кількості токсикантів у харчових продуктах.

ГДД — гранично допустима доза, регламентує найбільше значення індивідуального еквіваленту дози за рік, який при рівномірному впливі не викликає змін у стані здоров'я осіб при тимчасовій чи постійній роботі з джерелами опромінення, що визначаються сучасними методами. Більш докладний розгляд значень ГДД наведений у підручниках з екологічної

радіології.

— **МД** — межа дії — еквівалент дози за рік, що в 10 раз менша за ГДД. Вводиться для осіб, які безпосередньо не працюють з джерелами іонізуючого опромінення.

Шкірно-парентеральний коефіцієнт — відношення LD_{50} при нанесенні на шкіру і при парантеральному введенні, що характеризує всмоктування БАР через шкіру.

Середній час загибелі тварин (рослин) — середній термін загибелі 50 % тварин (рослин) після гострого впливу БАР, що позначається як TL_{50} .

В разі дії токсодоз токсикантів, менших за середньолетальні значення, вони викликають ураження різного ступеню тяжкості. **Важкі ураження** виникають при одноразовому впливі доз (концентрацій) на рівні 0,3-0,5 LD_{50} (0,3-0,5 LK_{50} чи 0,3-0,5 CLt_{50}); **ураження середнього ступеню тяжкості** — при дозах (концентраціях) на рівні 0,2 LD_{50} (0,2 LK_{50} чи 0,2 CLt_{50}) та легкого ступеню — при дозах (концентраціях) на рівні 0,1 LD_{50} (0,1 LK_{50} чи 0,1 CLt_{50}). При проведенні екотоксикологічних досліджень особливе значення має знання **летальних, токсичних та хронічних доз чи концентрацій**. Остання, крім поділу на **добову та разову**, у практиці поділяється на: **насичуючу** (загальна маса БАР, що введена у певних кількісних значеннях через чіткі проміжки часу, викликає специфічний ефект); **ударну** (кількість БАР введена одномоментно для досягнення максимальної дії у найменший термін з моменту застосування для досягнення специфічної дії); **підтримуючу** (кількість, що протягом зазначеного часу при багаторазовому введенні зберігає ефект специфічної дії).

Як відомо, кінцевий ефект біологічної дії токсичної речовини обумовлюється не тільки концентрацією токсичної речовини та експозицією, але й рядом інших умов, зокрема особливостями сорбції в органах та тканинах, токсикокінетикою, динамікою елімінації з організму продуктів перетворення та іншими процесами. Сукупність цих процесів важко відобразити математично у вигляді тієї чи іншої формули. В той же час не

можна не визнати той факт, що при інгаляційному отруєнні основний внесок в токсичний ефект токсиканта роблять його концентрація в повітрі та тривалість дії. Як відомо, вказана закономірність математично відображається формулою, у свій час запропонованою Габером, а саме:

$$C \cdot t = W (\text{Const}),$$

де C — концентрація токсиканта; t — тривалість впливу (експозиція); W — коефіцієнт токсичності (константа).

Природно, що умовно летальні концентрації (LC_{50}) токсикантів різними авторами встановлювались для різних експозицій (від хвилин до декількох годин), що утруднювало їх порівняння. Для приведення цих показників до вигляду, який би давав можливість їх порівнювати, ми застосували такі підходи.

Вказаній вище формулі можна надати інший вигляд, якщо за величину експозиції умовно взяти 60 хвилин. Тоді формула Габера набере такого вигляду:

$$Lct_{50} = C \cdot t/60,$$

де Lct — летальна концентрація токсичної речовини при експозиції 60 хвилин; C — концентрація токсиканта згідно з даними літератури; t — експозиція згідно з даними літератури.

Отже, вказана формула дає можливість величини умовно смертельних концентрацій при різних експозиціях, які наводяться різними авторами, розрахувати для експозиції 60 хв, що дає можливість їх порівнювати.

2. Комбіноване і вторинне забруднення середовища.

За свою історію людство створило близько 7 млн. штучних сполук, що взаємодіяли та продовжують взаємодіяти між собою та природними сполуками (2 млн. органічних та 2 тис. неорганічних). Отже, антропогенні забрудники у природі рідко демонструють індивідуальну дію. Значно частіше має місце *комбіноване забруднення*, під чим розуміють сумісну дію на живі

й неживі компоненти екосистем різних антропогенних і природних забруднювачів при їх хімічному поєднанні у навколишньому середовищі.

Майже неможливо встановити кількість комбінацій дії усіх відомих на сьогодні сполук. Так, лише із 7 гіпотетичних речовин (присвоївши кожній порядковий номер від 1 до 7) можна зробити 5040 різних перестановок.

Комбінований ефект одних і тих самих речовин на один і той самий тип клітин напряду залежить від:

- природи речовин, що діють комбіновано;
- послідовності впливу цих речовин;
- часового інтервалу між впливами;
- абіотичних параметрів середовища;
- типу клітин організму (тканина, вік, фізіологічний стан) тощо.

Загальний токсичний ефект при комбінованій дії забруднювачів та їх похідних на організм може проявлятися по типу:

- 1) адитивності (проста сума ефектів забруднювачів у комбінації);
- 2) синергізму (взаємне посилення токсичності кожного із забруднювачів у комбінації);
- 3) антагонізму (взаємне послаблення, аж до усунення токсичних проявів).

Комбінована дія характерна для більшості ксенобіотиків, зокрема для поєднань таких речовин:

- бензол, стирол, пропіл бензол (складові асфальтного покриття);
- озон, диоксид азоту та формальдегід (компоненти смогу);
- сірчистий ангідрид та аерозолі сірчаної кислоти;
- сірчистий ангідрид та нікель;
- сірчистий ангідрид та диоксид азоту;
- оксид вуглецю та пил цементного виробництва тощо.

Антропогенні забруднювачі, що надходять у навколишнє середовище безпосередньо від джерела, характеризуються як *первинне забруднення* (джерелом можуть виступати: робоче місце, автотранспорт, побутова газова

плита, різні виробництва, тваринницькі ферми, ТЕС, котельні, сміттєзвалища, водойми-накопичувачі, випуски ливневих, промислових та побутових стічних вод і т. д.).

Вторинне забруднення – це якісно новий тип забруднення, що виникає при потраплянні первинних забруднювачів у навколишнє середовище та їх подальшій взаємодії між собою та із природними факторами (хімічні сполуки, УФ-промені, електромагнітні поля тощо); сюди ж належить і вивільнення (ремобілізація) забруднювачів із депонуючих середовищ (донні відклади, ґрунти тощо) під впливом фізико-хімічних умов.

Прикладами вторинного забруднення середовища виступають:

- високотемпературна трансформація природних органічних речовин (білки, ліпіди) в охолоджуючому контурі ТЕС на вкрай токсичні сполуки – ліпоперекиси, сечовину та її похідні тощо;
- звичайний (лондонський, чорний) смог – густий непрозорий туман, що виникає у великих містах при змішуванні вихлопів автотранспорту (вуглеводні, оксиди азоту, вуглецю – усього до 1200 складових) із промисловими викидами (аерозолі, сажа, дим) та ефірними виділеннями деяких рослин;
- фотохімічний смог – густий непрозорий туман, утворений у край токсичними продуктами фотохімічного перетворення компонентів звичайного смогу – перекису водню, озону, пентаоксиду азоту, молекулярного азоту, органічних перекисів, пероксиацетилнітратів, вільних радикалів, нітрозо сполук тощо;
- метильовані форми Hg, Sn, Cd, Se, S, Tl, Pb, Au, Si, Ge і As, що є похідними неферментативного процесу метилювання, здійснюваного мікроорганізмами за участю метилкобаламіну (вітаміну B₁₂): так, у Світовому океані накопичилося майже 121 тис. т метилртуті, швидкість утворення якої складає близько 492 т/щороку.

До ряду процесів і факторів, що забезпечують вторинне забруднення токсичними елементами поверхневих і підземних вод, належать:

- *зміни рН середовища*: при закисленні ґрунтів та донних відкладів посилюється міграція деяких важких металів;
- *зміни окисно-відновного потенціалу середовища*: при переході від відновних (анаеробних) умов до окислювальних (аеробних) посилюється рухомість Cr та V; при цьому елементи можуть підвищувати свою валентність, що підвищує їх токсичність (так, слабо токсичний Cr^{3+} перетворюється на гостро токсичний Cr^{6+});
- *підвищення концентрації мінеральних солей, вуглекислого газу, гумінових сполук*: перезволоження засолених ґрунтів, особливо хлоридами, сприяє розчиненню мінералів та утворенню лугів, що сприяє вивільненню токсичних йонів; накопичення CO_2 від перезволоження призводить до перетворення малорозчинних карбонатів Mn, Ni, Ba і Sr на більш розчинні бікарбонати;
- *відкритий спосіб добування корисних копалин*: хімічне та мікробіологічне перетворення відходів такого видобутку бурого вугілля призводить до утворення значної кількості сірчаної кислоти, що веде до зниження рН до 1,9-2,7, а це, у свою чергу, сприяє подальшій токсикації довкілля внаслідок вивільнення значних концентрацій деяких токсичних метал-іонів, а також закисленню прилеглих ґрунтів та зниженню врожайності с/г угідь.
- *присутність хелатуючих агентів* (насамперед гумінових та фульвокислот, що складають до 80% розчиненої органічної речовини (РОР) у водоймі, а також амінокислот), що мають і деяке негативне значення для екосистеми водойми:
 - здатні утворювати розчинні комплекси із деякими метал-іонами (Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+}), що сприяє їх ремобілізації із донних відкладів;
 - знаходячись у надлишку, міцно зв'язують розчинений у воді кальцій, що спричиняє його фізіологічний дефіцит для гідро біонтів;
 - вільні та зв'язані із РОР амінокислоти (метіонін, лейцин, аланін, аспарагінова та глютамінова кислоти, валін, глютамін, триптофан,

цистин, цистеїн тощо) мають функцію семіхеміків, тобто здатні впливати на поведінку риб, приваблюючи їх, тим самим підриваючи природну структуру популяцій;

- при рН від 6 до 9 (що характерне для евтрофних водойм) із йонами Fe, Co, Mn, Zn, Cd, Hg, Pb здатні утворювати розчинні комплекси (хелати), що мають жиророзчинні властивості й тому можуть проникати крізь ліпофільні структури клітинних мембран тканин гідробіонтів, призводячи до їх інтоксикації.

Факти, що ілюструють небезпеку від комбінованого й вторинного забруднення середовища:

- ✓ із нетоксичних інгредієнтів можуть утворюватися високотоксичні (наприклад, газ фосген);
- ✓ багато пестицидів здатні перетворюватися на сполуки, токсичність яких у 2-10 разів вища;
- ✓ із нерозчинних сполук можуть виникати розчинні, із нелетких – леткі;
- ✓ надлишок у середовищі Pb і Cd посилює у 10-100 разів токсичність нафтових вуглеводнів;
- ✓ СПАР підвищують активність канцерогенних забруднювачів;
- ✓ тютюновий дим дає синергічний канцерогенний ефект у поєднанні з радоном або з бенз(а)піреном, або з азбестом;
- ✓ при підвищеній присутності у середовищі нітратів у 5-6 разів посилюється вплив багатьох радіонуклідів;
- ✓ деякі важкі метали посилюють летальні й канцерогенні ефекти радіації;

Таким чином, комбіноване й вторинне антропогенне забруднення навколишнього середовища стає вирішальним фактором існування сучасних форм життя на планеті, оскільки є тією ланцюговою реакцією, каскад екологічних наслідків якої непередбачуваний як за масштабами, так і у часі.

Питання для самоконтролю:

1. Назвіть основних представників антропогенних токсикантів: джерела забруднення, навантаження на довкілля, вплив на людину, ситуація в Україні, заходи попередження.
2. Охарактеризуйте головні кількісні параметри оцінки шкідливої дії токсикантів та нормування їх вмісту у довкіллі.
3. Поясніть комбіноване і вторинне забруднення середовища.

Література:

1. *Гармаш Т. П.* Основи екологічної токсикології : Навч. посіб. – Полтава: АСМІ, 2010. – 266 с.
2. *Гандзюра В.П., Грубінко В.В.* Поняття шкодочинності в екології // Наукові записки Тернопільського національного педуніверситету імені В. Гнатюка. Серія: Біологія. – 2007. – №1 (31). – С. 11-32.
3. *Трахтенберг І.* Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 364 с.

Додаткова література:

Романенко В.Д. Актуальні питання вивчення отруйних гідробіонтів у системі фахової підготовки лікарів та фармацевтів // Наукові записки Тернопільського Національного педагогічного університету. – 2005. – №3. – С. 373-376.

Лекція №7

Тема: Токсикологічні основи діагностики стану довкілля

План

1. Екотоксикологічний контроль.
2. Біоіндикація.
3. Біосенсорні системи аналізу.
4. Біотестування.

1.Екотоксикологічний контроль.

Екологічна рівновага у біосфері, що підтримується динамічними зв'язками організмів із біотичними та абіотичними факторами, може бути порушена від забруднення навколишнього середовища. Одним із проявів такого порушення є зміна видового та чисельного складів біоценозів, котрі поєднують у собі відповідні реакції живих організмів (біохімічні, фізіологічні, поведінкові тощо). У ряді випадків такі реакції можуть бути доволі специфічними, що дозволяє використовувати їх з метою встановлення факту присутності (або відсутності) у довкіллі тих або інших токсичних речовин, для оцінки їх активності й концентрації, і саме це складає сутність *екотоксикологічного контролю* якості навколишнього середовища.

Проблема токсикологічного контролю дуже складна, оскільки структурні й функціональні показники відповідей на забруднення у край чисельні, відмінні для різноманітних живих систем і щодо різних токсикантів. Виникає питання про критерій токсичності, орієнтуючись на який можна вести токсикологічні дослідження. У контексті проблеми захисту екосистем особливого значення набуває визначення ГДК для найчутливіших компонентів екосистеми. У якості основного критерію токсичності висувається не виживання особин, а збереження видів, тобто нормальне відтворення особин у кількох поколіннях без погіршення якості потомства. Як додаткові мають розглядатися критерії, що враховують окремі фізіологічні й біохімічні реакції, котрі певною мірою пояснюють реакції відповіді на забруднення.

У випадках, коли необхідно подати швидку і приблизну оцінку токсичності, використовуються експрес-методи, основа яких була розроблена вченими Нікітським та Долговим у 1913 році. Сутність методу полягає у визначенні ступеня виживання досліджуваних об'єктів (риб, безхребетних, рослин) у різних концентраціях досліджуваних речовин протягом доби або кількох діб. Отримані дані порівнюються з контролем. У якості показника виживання зазвичай обирається загибель 50 або 100 % досліджуваних особин. Результати дослідження на гостру токсичність, що визначається експрес методами, не є основою для визначення ГДК.

У деяких випадках ГДК для екосистем можуть бути отримані при роботі на забруднених водоймах (Константинов, 1973). Встановлюючи за гідробіологічними пробами найближчу до осередку забруднення зону, де біота знаходиться вже у «нормальному» стані, визначають тут концентрацію тих або інших токсикантів, що, очевидно, дорівнюватиме або буде меншою за ГДК для екосистеми. Змінюючи концентрацію токсикантів у зонах, де немає пригнічення видів, можна отримати ГДК для різних популяцій. По суті, метод являє використання результатів того експерименту, коли у водойми скидаються токсичні стоки і заздалегідь відомі їх концентрації, що справляють пригнічуючий вплив на окремі компоненти біоценозів.

2. Біоіндикація.

Одним із методів екотоксикологічного контролю є біоіндикація (від гр. *bios* – життя і лат. *indico* – вказую, визначаю) – метод, заснований на використанні організмів або інших біосистем у якості показника, індикатора або датчика токсичності середовища. Цей метод широко застосовний у геохімії, гідробіології, ґрунтознавстві, ботаніці, географії, медицині та інших галузях і є основою моніторингу (від лат. *monitor* – нагадуючий, попереджуючий) стану навколишнього середовища. Допустимий діапазон похибок даного методу – до 20%.

Розрізняють кілька напрямків біоіндикації:

- *акумулююча* – заснована на накопичуючих властивостях окремих організмів і органів;
- *чутлива* – заснована на порозі чутливості організмів до тих чи інших токсинів, у т.ч. й на змінах поведінкових реакцій;
- *пряма* – заснована на відповідних реакціях організмів на прямий вплив стресорів;
- *непряма* – заснована на реакціях відповіді організмів на опосередкований вплив шкідливих факторів.

Залежно від поставлених цілей і задач біоіндикація проводиться на молекулярному, клітинному, організменному, популяційному, біоценотичному або екосистемному рівні.

Перевагами біоіндикації перед фізико-хімічними методами досліджень є те, що вона:

- дозволяє фіксувати навіть такі зміни якості середовища, котрі не реєструються навіть найсучаснішими приладами;
- виявити зміни якості середовища на початковій стадії, що, з одного боку, підвищує ефективність прогнозу небажаних наслідків цих змін, а з іншого боку, дає можливість попередити їх (наприклад, прогнозувати «цвітіння води» синьо-зеленими водоростями, попередити пов'язані з цим токсикози);
- оцінити рівень забруднення середовища у небагатьох термінах або балах при величезному різноманітті ситуацій;
- виявити одноразове або уривчасте забруднення середовища, що зазвичай залишається непоміченим при використанні традиційних фізико-хімічних методів, оскільки останні характеризують фактичне забруднення, тобто на момент узяття проб;
- за короткий строк отримати інформацію про стан організмів або екосистем, у тому числі недоступних для прямого спостереження (глибинних, високогірних областей тощо), а також видів, що збереглися у біосфері малою кількістю особин; у таких випадках про стан видів та

екосистем судять, виходячи зі стану доступних, але дуже подібних до досліджуваних.

Коротка історія напрямку. Найдавнішим напрямком біоіндикації є агроіндикація, що виникла ще у Стародавньому Римі:

- у роботі Катона «*De re agriculture*» відзначається можливість вибору ділянок, придатних для посіву бобових культур, виходячи із щільності зростаючих диких трав;
- Колумела у роботі «*De re rustica*» вказував, як за складом диких рослин обирати кращі ділянки для висаджування винограду;
- Вітрувій Полліон встановив, що наявність вільхи, верби, очерету й рогозу свідчить про близькість до земної поверхні ґрунтових вод.

У XVI столітті Агрикола звернув увагу на особливості дерев (зокрема, на своєрідний колір листків), що зростають над рудними покладами. Пізніше біоіндикація корисних копалин була детально описана М. Ломоносовим.

Наукові основи біоіндикації були закладені А. Карпінським (1838 рік). Однак офіційно їх творцем визнано американського ботаніка Ф. Клементса, який у праці «Рослинні сукцесії та індикатори» (1920 рік), що кожна рослина або рослинне угруповання є найкращою мірою умов їх місцезростання. Основи геоботанічної індикації (фітоіндикації ґрунтів) заклав Л. Раменський.

У кінці XIX століття Докучаєв висловив думку про те, що всі компоненти природи взаємопов'язані між собою, а тому за одним із них можна охарактеризувати стан інших. Наприклад, зміна видового складу зообентосу слугує яскравим індикатором газового й хімічного режиму водойм, а індикаторами, чутливими до кисню, є деякі види риб (окунь, йорш, вусач), а також водяні клопи, корикси, водяні жуки (гладунець, водолюб, плавунець тощо), поява яких на поверхні водойми вказує на недостачу кисню у воді. (0,5 мг/л та нижче). Зокрема, якщо на поверхні знаходиться жук-плавунець, то у водоймі виникла заморна для риб ситуація, тобто концентрація кисню опустилася 0,2 мг/л), а якщо жук-водолюб – то настала загибель риб від задухи (кисню майже не залишилося).

Під впливом фенолів та інших нервово-паралітичних отрут, пестицидів та ряду токсичних органічних речовин відбувається знебарвлення тіла у личинок більшості водних комах, дорослих стадій деяких червів тощо.

Вивчення активного мулу, який із 1914 року став використовуватись для очищення міських стоків, показало, що роботу очисних споруд (у тому числі аеротенків) можна оцінювати за складом і станом мешкаючих у ньому бактерій і найпростіших.

Засновниками біоіндикаційних методів аналізу водного середовища вважаються Мец (у 1898 році дав санітарно-екологічну характеристику представників флори і фауни прісних водойм), Кольквітц і Марссон (початок ХІХ століття), Мюллер і Кон (60-70-ті роки ХІХ століття).

З екологічної точки зору більш прийнятною вважається класифікація забруднювачів не за забруднюючими факторами, а за можливостями розкладання забруднюючих речовин мешканцями водойм. На основі цього у 1908-1909 роках Кольквітц і Марссон створили «живу індикаційну шкалу» (шкалу сапробності), котра знайшла широке застосування у санітарно-біологічному контролі якості поверхневих вод і поступово удосконалювалася Долговим (1926), Лібман (1962), Сладечком (1965), Телітченко (1959, 1966) тощо.

Сапробність (від гр. *sapros* – гнилий) – це фізіолого-біохімічні властивості організму (сапробіонта), що забезпечують пристосування до мешкання у середовищі із певним вмістом органічних речовин (в основному господарсько-побутових стічних вод і стоків тваринницьких комплексів).

Іншими словами, кожному ступеню, рівню забруднення водного середовища відповідає свій, специфічний для цього рівня біоценоз.

Використання у якості індикаторів організмів-сапробіонтів дозволило класифікувати водойми за рівнем органічного забруднення. Розрізняють чотири основні групи (зони) сапробності водного середовища:

- **полісапробна:** у воді відсутній вільний кисень, багато нерозкладених білків, висока концентрація H_2S , NH_3 , CH_4 і CO_2 , вода має виразний

неприємний затхлий запах, у ній вирують бактерії (сотні млн. в 1 мл), мешкає велика кількість безбарвних джгутиконосців, грибів (у тому числі стічний гриб, що нагадує білу бороду), деякі види інфузорій, величезні сапробактерії, нитчасті бактерії (зокрема, нитчаста бактерія сферотилус);

- **мезосапробна:** у воді відсутні нерозкладені білкові речовини й вуглеводи, тому в ній мало H_2S і CO_2 , концентрація O_2 достатня, присутні слабо окислені азотисті сполуки – NH_3 , аміно- й амідокислоти; у межах цієї групи виділяють дві підгрупи – α - і β -мезосапробні води:

- *α -мезосапробні води* все ще містять NH_3 , але у них вже майже або й зовсім немає CH_4 і H_2S , мало CO_2 і з'являється вільний кисень; бактерій значно менше, розвиваються організми, стійкі до нестачі кисню; характерними є синьо-зелені водорості, стічний грибок лептомітус, інфузорія кольпоза, коловертка брахіоніус; у мулі мешкають в основному личинки хірономід; риби тут іще не зустрічаються;

- *β -мезосапробні води* насичені киснем (вдень під час фотосинтезу можливе навіть перенасичення киснем, але вночі спостерігається його дефіцит); у планктоні й бентосі мешкає велика кількість організмів, здатних мінералізувати органічні речовини; бактерій набагато менше (порядка тисяч на 1 мл); активно розвиваються зелені й діатомові водорості (аж до «цвітіння»), багато колоніальних форм водоростей – синура, уроглена, табелярія; серед планктону велика кількість інфузорій, коловерток, дафній і циклопів, а в мулі – черви, личинки хірономід, молюски, губки, моховатки; тут вперше з'являються вищі водні рослини та окремі види риб (карась, короп, лин, в'юн);

- **олігосапробна вода** – чиста: у ній відсутній H_2S , мало CO_2 , вміст вільного кисню близький до нормального насичення і залишається стабільним протягом всієї доби; нерозкладених органічних сполук дуже мало; така вода не «цвіте»; для неї властива висока видова різноманітність, але чисельність особин кожного виду незначна; характерними видами є інфузорія сувійка нубіліфера, рачок дафнія лонгіспіна, діатомова

водорость синедра і т.д, а також холодолюбні види риб, що потребують високого вмісту кисню (оксифіли) – форель, стерлядь, судак, окунь, краснопірка, сиг, ринус тощо.

Інколи вирізняють ще дуже брудні (гіперсапробні) та дуже чисті (ксеносапробні, катаробні) води. Отже, усього можна виділити 6 класів сапробності (тобто рівня збагачення води органічними речовинами), для кожного з яких характерні певні величини гідрохімічних показників і набір видів-індикаторів. При оцінці забруднення водойми органічними речовинами слід дотримуватись загального правила: неможна визначати клас сапробності лише за окремими організмами; необхідно брати до уваги весь комплекс організмів-індикаторів.

Показники сапробності водного середовища

Показник	Чисті води		Забруднені води		Брудні води	
	К л а с и с а п р о б н о с т і					
	Ксено-сапробність	Оліго-сапробність	α -мезо-сапробність	β -мезо-сапробність	Полі-сапробність	Гіпер-сапробність

Класи трофності (шкала трофності) для озер і водосховищ.

Оціночні характеристики сапробності водойм.

Для водойм, забруднених токсичними речовинами, що надходять із промисловими стічними водами, поверхневим стоком, у т.ч. стоком із сільгоспугідь (нітрати, пестициди), а також від інших антропогенних джерел,

забрудненість води і донних відкладів недостатньо оцінювати лише за шкалою сапробності.

У таких випадках для уточнення використовують фізіологічні показники зміни спадкових ознак та інші індикаторні параметри організмів.

Наприклад, за виглядом кругловічастих інфузорій – сувійок та опекулярій (**зображення див. у посібнику: стор. 142, рис. 5, 21-24**) – можна судити про вміст кисню та наявність сторонніх речовин у воді. При дефіциті кисню та токсичному забрудненні води інфузорії збираються в кульку. При хронічному дефіциті кисню у водоймі та при надходженні до нього токсичних речовин інфузорія різко змінює свій зовнішній вигляд і поведінку. При достатній кількості кисню і відсутності токсикантів інфузорія спокійно сидить на своїй ніжці й працює війками, захоплюючи бактерій, але під впливом несприятливих факторів сувійка починає шукати оптимальні для себе умови, при цьому на задньому її кінці відростає вінчик із війок, ніжка відпадає й утворюється «бродяча» форма, більша за розмірами, що рухається за допомогою війок із великою швидкістю.

У водній токсикології все ширше застосовується такий напрямок біоіндикації, як *ензимоіндикація* – індикація за допомогою ферментів та їх активності. Так, за активністю деяких ферментів водних рослин (поліфенолоксидаз, пероксидаз, катлаз, що відносно легко руйнують феноли й ароматичні аміни до стадії нешкідливих метаболітів, а також β -ціаноаланінсинтази, що руйнує прониклі у рослинну клітину ціаніди й сполуки меркаптанового ряду) судять про забруднення природних і стічних вод відповідними забруднювачами.

В оцінці токсичності навколишнього середовища все ширше використовується *показник антиокисної активності (АОА) ліпідів* у клітинах і тканинах організму, що полягає у наступному. Як відомо, природна якість зовнішнього і внутрішнього середовища організму підтримується двома типами окислювальних процесів – за участю ферментів і за участю вільних радикалів (не ферментативне окислення). В останньому випадку

утворюються високотоксичні продукти – перекиси, альдегіди, кетони й епоксиди, кількість яких контролюється речовинами-антиокисниками (біоантиоксидантами). Проте функції останніх можуть пригнічуватися як із підвищенням рівня забруднення середовища, так і з порушенням обміну речовин у хворому (враженому) організмі.

Одним із варіантів реакцій відповіді організму на підвищення токсичності середовища є зміна у ньому пулу (набору) деяких вільних амінокислот (або суми вільних і зв'язаних амінокислот). На цьому базується методологія (Корабльова А.І., 1987-1993), що дозволяє використовувати амінокислоти і РОВ у якості біохімічного індикатора якості водного середовища у водоймах інтенсивного комплексного використання: за співвідношенням гліцину, метіоніну, проліну й глютамінової кислоти у розчинених органічних сполуках в період розкладу синьо-зелених водоростей фіксується початок загострення токсикологічної ситуації (у першу чергу, при забрудненні водойми важкими металами), причому на 2-3 роки раніше, ніж традиційними альго-фізіологічними методами.

3. Біосенсорні системи аналізу. У дослідженнях і розробках високочутливої вимірювальної техніки для біотехнологій, медицини й екології значне місце посідають *біосенсиори* – унікальні прилади, що включають біологічні компоненти, у тому числі й живі організми. За останні 40 років описана велика кількість біосенсорних систем, що складаються із біологічного елемента розпізнавання забруднюючої речовини та вимірювальні прилади (електрохімічні, транзистори, фотозбільшувачі, фотодіоди, термістори).

Біосенсиори мають два головних елементи: *біологічний*, котрий розпізнає аналізовану речовину, та *інструментальний*, котрий забезпечує передачу сигналу.

За Рехнітцем (1988), розрізняють такі основні групи біосенсорів:

1. хеморецепторні;

2. імунологічні;

3. біокаталітичні.

Хеморецепторні біосенсиори базуються на хеморецепторних структурах ракоподібних і риб. Ці організми використовують свої хімічні відчуття (пам'ять) для пошуку їжі, статевого партнера, визначення території, позначення небезпеки або прояву інших форм активності, заснованих на виявленні певних хімічних ознак, котрими можуть виступати різні речовини – солі, цукри, амінокислоти, комплексні молекули, зокрема стероїди.

Встановлено, що часточки чутливих вусиків блакитного краба можуть діяти як елементи розпізнавання молекул. У 300-500 рецепторних клітинах може знаходитись до 8 тис. чутливих закінчень. Вивчення поведінки цих крабів показало, що вони реагують на концентрацію у воді амінокислот, менш ніж 10^{-15} М.

Шляхом приєднання таких хемочутливих нервових волокон до мікроскопічного електрода Г.А. Рехнітцем було створено біосенсор, що отримав назву «рецептод». При взаємодії біомолекул з хеморецепторними ділянками на сенсорних структурах виникає сигнал, що складається із електричних імпульсів, частота яких є функцією концентрації біомолекул. Сигнали реєструються осцилографом і обробляються за допомогою мікропроцесора.

З науковою метою використовуються також ізольовані рецептори (нікотиновий, ацетилхоліновий), що були виділені із електричних вугрів та деяких інших видів риб. Так, у Японії було створено біосенсор, у якому ліпідний шар із таким рецептором наносився на уніполярний транзистор, чутливий до хлорид-йонів. Цей біосенсор виявився чутливим до ГАМК, барбітуратів та бензодіазофенів.

Імунологічні біосенсиори. У таких сенсорах роль елемента розпізнавання речовин відіграють антитіла, здатні селективно приєднувати антигени. Останнім часом використовують моноклональні антитіла, що дозволяє суттєво розширити діапазон аналізованих речовин.

У якості перетворювачів сигналу, що виникає при взаємодії у системі «антитіло-антиген», у США, наприклад, використовують п'єзоелектрики, що дозволяють виявляти газові домішки, зокрема – пари паратіону. Такий сенсор являє собою п'єзоелектричний кристал, на поверхню якого нанесено шар, що містить антитіла, а для іммобілізації використовують сироватковий альбумін. Цей біосенсор високочутливий: виявляє чутливість до концентрацій у діапазоні від 0,001 до 1 молекули на мільйон зі швидкістю дії 2-3 хвилини та часом функціонування більше 2 тижнів.

У Женеві були розроблені оптичні біосенсиори, у яких використовуються волоконні світловоди. За допомогою таких біосенсорів, наприклад, вимірюють концентрації лікарських препаратів.

Особливу увагу привертає можливість використання в імуносенсорах електрохімічних перетворювачів неелектричних сигналів в електричні. Так, дослідниками Токійського університету встановлено, що антитіла на антиген Вассермана можуть бути іммобілізовані на ацетилцелюлозній мембрані. При додаванні до аналізу сироватки із позитивною реакцією на сифіліс спостерігається зміна сигналу.

У 1978 році було запропоновано один із електрохімічних методів – потенціометрія для виявлення реакцій антитіло-антиген. Принцип дії такого біосенсора з мембранними електродами доволі простий: якщо антиген може зв'язуватись із йоном, то реакція антигена з антитілом повинна модулювати ефект йонної провідності, тобто вести до зміни йонного потенціалу.

Такі біосенсиори придатні для багаторазового використання і мають дві важливі переваги:

- 1) антитіла (біологічний компонент сенсора) залишаються усередині сенсорної пастки, що дозволяє багаторазово й економічно використовувати такі високоякісні препарати, як моноклональні антитіла;
- 2) завдяки наявності такої пастки проба може бути вилучена для повторних аналізів.

Подібні імуносенсиори придатні для аналізу антигенів із низькою молекулярною масою (наприклад, динітрофенолу, глюкози тощо).

Біокаталітичні сенсори працюють від використання ферментативних електродів. Для цього добираються ферменти із порівняно непоганою селективністю та стійкістю. Вже створено біосенсиори на основі лактази, холінестерази, амілази, креатинкінази тощо.

У біокаталітичних сенсорах використовуються різні типи перетворювачів – електрохімічні, терморезистори, оптичні світловоди тощо. Так, у Японії було створено біосенсор з імобілізованим ксантооксидазним ферментом для вимірювання гіпоксантину – речовини, визнаної надійним індикатором зіпсованості рибних продуктів.

Одним із напрямків у створенні біокаталітичних сенсорів є використання клітинного матеріалу. При цьому імобілізовані або напилі клітини бактерії використовуються у якості елементів розпізнання аналізованої речовини. За певних умов клітини бактерії синтезують вільні ферменти (екзоферменти), що дозволяє створювати біосенсиори різної селективної здатності.

Спочатку у біокаталітичних сенсорах використовували клітини бактерій і грибів, потім їх замінили спеціальні тканини вищих рослин і тварин, що мають великий біокаталітичний потенціал і діють значно скоріше за клітинні.

За допомогою біокаталітичних сенсорів, заснованих на використанні тканин рослин і тварин, нанесених на електрод, розпізнаються такі речовини:

- суспензія тканини банану: вимірювання концентрації допаміну за поглинанням кисню у біохімічній реакції перетворення допаміну у меланін;
- зріз тканини кори наднирників: дуже чутливий сенсор до зміни складу спинномозкової рідини;
- зріз пелюстки магнолії: чутливий до газів та використовується для аналізу амінокислот;

- листок огірка із видаленим шаром кутикули: при під'єднанні до потенціометра дозволяє вимірювати концентрацію цистеїну;
- зріз м'язів кролика: корисний для виявлення нуклеотид-5-монофосфату;
- зріз сечового міхура жаби: дозволяє проводити аналіз на вазопресин;
- листя капусти: виявляє вітамін С;
- тканини соєвих бобів – виявлення мітрибузину.

Біосенсиори, що засновані на використанні бактерій, частіше використовуються в екологічних дослідженнях. Так, для визначення хлорованих вуглеводнів та інших токсичних компонентів у стічних водах використовують біосенсор, що вимірює біюлюмінесценцію бактерій. Час проведення такого аналізу – 90 хвилин. Дані методи прийнятні для аналізу донних відкладів, ґрунтів, освітленого шламу та інших субстратів. У Японії було створено перший бактеріальний сенсор для скринінгу мутагенів у навколишньому середовищі.

Біосенсиори є перспективними для сільського господарства, харчової промисловості та інших галузей господарства. Вони широко застосовуються у контролі систем життєзабезпечення, зокрема на підводних човнах.

4. Біотестування.

Поряд із біоіндикацією в екологічних дослідженнях широко використовуються методи біотестування. **Біотестування** – це оцінка рівня токсичності (шкідливості) середовища щодо фізіологічних, біохімічних, цитогенетичних та інших показників у досліджуваного тест-об'єкта у порівнянні з контрольним; це фактично тест-реакція піддослідного організму на ту чи іншу концентрацію конкретного забруднювача у суворо заданих умовах експерименту.

Отже, біотестування відрізняється від біоіндикації тим, що остання здійснюється у польових (природних) умовах, а перший – у штучно створених умовах експерименту.

Біотестування допомагає розробляти нові й коректувати вже існуючі нормативи, що регламентують безпечні рівні антропогенного забруднення. Зокрема, у ході біотестування рівня токсичності середовища використовують мутагенний ефект від дії на тест-організми токсичних речовин (найчастіше проводять тест Еймса із використанням сальмонели та її штамів). При цьому небезпечним для біоти й людини рівнем забруднення вважається такий, що спричиняє (індукує) у тест-бактерій мутації, частота яких перевищує більш, ніж у 2 рази, частоту їх природних (спонтанних) мутацій.

Біотестування, як і біоіндикація, має певні переваги перед фізико-хімічними методами досліджень, оскільки дозволяє:

- швидко встановити факт наявності або відсутності токсичності середовища (для попереднього контролю зазвичай використовують дафнію *Daphnia magna*, а для оперативного й безперервного – реакцію відходу риби при подачі до експериментального акваріуму води із досліджуваної водойми);
- визначити ефективність очищення стічних вод і промислових викидів;
- оцінити залишкову токсичність біоматеріалу (рослинних і тваринних тканин, сільгосппродукції тощо), ґрунтів і донних відкладів.

На сьогодні відомо вже понад 40 біотестів якості поверхневих і стічних вод, із яких найчастіше використовуються 15, у тому числі такі:

- для стічних і природних вод:
 - виживання і плодючість *Daphnia magna*;
 - зміна статичного стану медичної п'явки динамічним;
 - рухова активність, виживання й темп росту інфузорій;
 - реакція біолюмінесценції здатних до світіння бактерій;
 - рівень загальної й уповільненої флуоресценції водоростей;
 - біоелектрична реакція харових водоростей;
- для стічних вод:
 - реакція відходу риб із токсичної зони;
 - частота дихання та серцебиття у риб;

- реакція закривання стулок черепашок двостулковими молюсками;
- активність окислювальних ферментів мікроорганізмів активного мулу;
- для природних вод:
- ростова реакція бактерій;
- виживання й реакції регенерації гідри;
- виживання й зміна фототаксису коловороток;
- активність ферменту холінестерази.

У ряді випадків використовуються біоелектричні реакції водоростей для оцінки забруднення водного середовища.

Таким чином, на відміну від фізико-хімічних методів, біоіндикація і біотестування дозволяють оцінити *біологічну повноцінність* або *біологічну неякісність* навколишнього середовища.

Питання для контролю:

1. Охарактеризуйте екотоксикологічний контроль.
2. Розкрийте поняття біоіндикація.
3. Опишіть біосенсорні системи аналізу.
4. Розкрийте поняття біотестування.

Література:

1. Гармаш Т. П. Основи екологічної токсикології : Навч. посіб. – Полтава: АСМІ, 2010. – 266 с.
2. Гандзюра В.П., Грубінко В.В. Поняття шкочочинності в екології // Наукові записки Тернопільського національного педуніверситету імені В. Гнатюка. Серія: Біологія. – 2007. – №1 (31). – С. 11-32.
3. Трахтенберг І. Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 364 с.

Лекція №8

Тема: Екологізація господарської діяльності людини засобами токсикології

План

1. Екологічно безпечні засоби боротьби із небажаними для людини видами.
2. Ресурсозберігаючий ефект біотехнології та генної й клітинної інженерії.
3. Медико-фармацевтичні передумови використання деяких біотоксинів.
4. Токсикологічні аспекти знезараження питної води (хлорування, озонування).

1. Екологічно безпечні засоби боротьби із небажаними для людини видами.

Досягнення екотоксикології вже сьогодні дозволяють вести боротьбу із небажаними для людини видами без завдання шкоди довкіллю.

На допомогу аграрному виробництву розроблено чимало препаратів, альтернативних існуючим пестицидам, так звані «пестициди третього покоління», все різноманіття яких можна звести до таких основних груп:

1) природні хеморегулятори й хемомедіатори, що виробляються рослинами (феромони, фітонциди, алелопатичні речовини та аттрактанти). Застосування препаратів, створених на основі зазначених речовин, у сільському господарстві, садівництві й лісництві є не лише екологічно виправданим, але й максимально ефективним.

Наприклад, знищення за допомогою феромонної пастки одного самця яблуневої плодожерки дозволяє попередити появу 167 гусеней цього шкідника, а використання таких фітотоксинів, як кумарин і рутин, дає змогу призупинити процес відкладання яєць комахами-фітофагами на рослинний субстрат.

Багато летких і водорозчинних токсинів (у тому числі ізопреноїди, аліфатичні й гетероциклічні сполуки), що виробляються морськими водоростями, є природними гербіцидами, фунгіцидами й інсектицидами, що відкриває перспективу їх подальшого використання.

2) *штучні препарати-аналоги природних захисних речовин рослин, що імітують дію природних фітотоксинів*. Так, у різних видів ромашки виявлено піретроїди – група речовин, що активно діють на комах. На основі їх хімічної будови було створено новий клас інсектицидів-піретроїдів (наприклад, піретрум), котрі не лише високоактивні, але й здатні до швидкого розкладання, що зумовило їх виключну популярність при боротьбі із шкідниками сільськогосподарських культур (у т.ч. й колорадським жуком), а також із гнусом – небажаним для людини й домашніх тварин кровососом.

Однак використовувати біопрепарати (у тому числі бактерійні) як засіб захисту рослин і тварин слід у край обережно, враховуючи, що багато з них у природних умовах виконують не одну-дві, а багато функцій, а тому введення біологічних засобів захисту у практику сільського й лісового господарства здатне спричинити небажану побічну дію – пригнічення функцій інших видів, зокрема й корисних для людини.

3) *пропестициди (попередники пестицидів) вибіркового типу дії*, що розробляються з урахуванням особливостей поведінки ксенобіотиків в організмі різних таксономічних груп стійких до токсинів видів. Сюди належать нетоксичні й відносно малотоксичні речовини, що під дією ферментів тварин, рослин і мікроорганізмів здатні перетворюватись на токсичні сполуки-інгібітори функціонально важливих для клітини білків. Створені на основі таких сполук препарати мають цілеспрямовану (специфічну) дію, а отже й більш ефективні, ніж традиційні отрутохімікати загального спектру дії.

Сьогодні відомі такі речовини-пропестициди рослинного й тваринного походження, що вбивають або пригнічують небажані для людини види комах і одночасно є майже не токсичними для хребетних тварин:

- метилкарбамати (карбосульфат тощо);
- формамідини (хлордимеформ та інші); проте продукти трансформації деяких із них (а саме арилами́ни) є канцерогенами й мутагенами;

- фосфорамідотіоати, зокрема ацефат, що в організмі комах перетворюється на більш токсичний метамідофос;
- картап і бензультап, що в організмі комах перетворюються на нейротоксини, що проявляють паралітичну дію завдяки здатності пригнічувати чутливість постсинаптичних мембран до ацетилхоліну.

У розробці ряду пропестицидів спрямованої дії велику роль відіграла виявлена у комах-фітофагів здатність задовольняти біологічну потребу у стероїдах шляхом деалкілювання рослинних C_{29} -стеролів (більшість інших організмів – від бактерій до ссавців і комахи-зоофаги синтезують стероїди самостійно із мевалонату). у 1983 році американські вчені синтезували C_{29} -монофторстероли, в ході деалкілювання яких в організмі комах утворюється фторацетат, який потім перетворюється на α -фторцитрат – інгібітор ферменту аконітатгідратази й мембранного білка, задіяного у виведенні цитрату з клітини. Такі пропестициди відкривають перспективу створення інсектицидних препаратів вузького спектру дії (наприклад, токсичних для комах-фітофагів і практично нешкідливих для членистоногих-ентомофагів та акарифагів).

Провідні токсикологи сьогодні віддають перевагу *інтегрованій системі захисту рослин*, котра розглядає поле як екосистему із власними механізмами регуляції і ставить перед собою задачу активізувати роботу захисних механізмів агроекосистеми та не допустити «сліпої» профілактики й обробки посівів пестицидами і пропестицидами. Цей підхід дотримується основного принципу екології – «не нашкодь» і враховує міжвидову та внутрішньовидову хімічну взаємодію, зокрема:

- бур'янів із культурними рослинами (наприклад, злакові культури краще зростають у сусідстві з маргаритками, маком і насамперед із волошкою синьою);
- культурних рослин між собою;
- монокультури із ґрунтовими організмами і наступними культурами;

- шкідників культурних рослин із бур'янами (повне винищення бур'янів може спричинити перехід комах-шкідників на культурні рослини).

Досягнення екотоксикології широко застосовуються також при розробці екологічно «чистих» засобів *проти обростання організмами* систем водозабору й водоподачі ТЕС, АЕС, питного водопостачання тощо (молюск дрейсена, раки балануси, колонії мікроорганізмів тощо) – з так званими *біоперешкодами*.

Так, зокрема, створені захисні покриття, основним компонентом яких є речовини, подібні за будовою та принципом дії до природних *семіхеміків* (речовин, здатних змінювати поведінку), завдяки чому такий захист не вбиває, а лише відлякує гідробіонтів від поверхні субстрату.

Унікальним покриттям є сильно токсична тунгова олія (при потраплянні на шкіру спричиняє опіки), що добувається із отруйного тунга (*Aleurites fordii*) – дерева із родини Молочайних (відомо 5 видів тунга). Тунгова олія швидко висихає на повітрі з утворенням твердої плівки, що міцно прилипає до поверхні, на яку наносять олію. Така еластична плівка стійка до води, багатьох хімічних речовин та атмосферних впливів, надає гарного блиску і виявляє бактерицидні властивості, що запобігає гниттю дерев'яних поверхонь.

Лаки й фарби, приготовані на основі тунгової олії, захищають від корозії сталеві корпуси літаків і кораблів від обростання морським жолудем, черепашками та іншими організмами обростання.

2. Ресурсозберігаючий ефект біотехнології та генної й клітинної інженерії.

Біотехнологія (від гр. *techne* – мистецтво, майстерність) – це використання живих організмів і біологічних процесів у виробничих технологіях.

Термін «біотехнологія» набув широкого розповсюдження з середини 70-х років XX століття, тоді як ряд галузей самої технології (хлібопечення, пивоваріння й сироваріння), заснованих на використанні функцій мікроорганізмів, відомі з давніх-давен.

Сучасними досягненнями токсикології обґрунтовано створення біотехнологій отримання цінних біопрепаратів – антибіотиків, ферментів, гормонів, вітамінів, амінокислот, засобів захисту рослин тощо. Біотехнології зокрема дозволяють:

- отримувати іммобілізовані ферменти (ферментні препарати, зв'язані із полімерним носієм, що робить їх стійким до денатурації);
- активізувати процеси самоочищення середовища від пестицидів, СПАР, лігніну та інших, слабо піддатливих до руйнування мікроорганізмами речовин, шляхом внесення у ґрунт (систему доочищення стічних вод та рибницькі ставки) бактерійних і ферментативних препаратів;
- здійснити реакції у масштабах, малодоступних або й недоступних хімічному синтезу.

Загалом значення сучасних біотехнологій важко переоцінити, враховуючи всезростаючу потребу у біопрепаратах та обмеженість біоресурсів біосфери.

Слід особливо відзначити технології, засновані на цільовому вирощуванні культур клітини і тканин, оскільки вони дозволяють отримувати біопрепарати у якій завгодно кількості від малої кількості особин рослин і тварин, у тому числі мешканців заповідних і малодоступних місць, що сприяє збереженню ресурсів і видового різноманіття біосфери.

У розв'язанні задач біотехнології та її вдосконаленні значну допомогу надають методи генної та клітинної інженерії.

Генна (генетична) інженерія є розділом молекулярної генетики і пов'язана із цілеспрямованим створенням *in vitro* (поза клітиною) нових

комбінацій генетичного матеріалу, що здатен відтворюватись у клітині-господарі і синтезувати кінцеві продукти її обміну.

Початок генної інженерії започаткований роботами під керівництвом П. Берга (Стенфордський університет США), у лабораторії якого вперше була отримана рекомбінантна (гібридна) ДНК агу лямбда й кишкової палички з циркулярною ДНК мавп'ячого вірусу 40.

При конструюванні гібридної ДНК *in vitro* провідну роль відіграють ферменти рестриктази (розрізають молекулу ДНК на фрагменти у суворо визначених місцях) і ДНК-лігази (зшивають відокремлені фрагменти у єдине ціле, тобто компонують молекулу гібридної ДНК). Тому створення штучних генетичних структур стало технічно можливим лише після розробки способів виділення ферментів рестриктаз і ДНК-лігаз.

Клітинна інженерія займається конструюванням клітин нового типу на основі гібридизації (створення гібридного геному шляхом штучного об'єднання цілісних клітин) і реконструкції (створення життєздатної клітини із окремих фрагментів різних клітин, у тому числі – ядра, цитоплазми і хромосом).

За допомогою клітинної інженерії вдається поєднати геноми вельми віддалених видів (навіть із різних царств).

Генна й клітинна інженерія відкривають шляхи цілеспрямованого отримання недоступних раніше препаратів (інсулін, інтерферон, гормон росту людини й т.д.) та створення корисних штамів мікроорганізмів, сортів рослин, порід тварин тощо. Зокрема методом гібридизацій й реконструкції у різний час були створені:

- клітинні гібриди – гібридами (від лат. *hibrida, hybridia* – помісь та гр. *oma* – пухлина), котрі були отримані шляхом злиття нормальної антитілоутворюючої клітини (лімфоциту) та пухлинної клітини; результатом є унікальні властивості гібридому: від лімфоцитів він отримує здатність синтезувати моноклональні (однорідні) антитіла бажаної

специфічності, а від пухлинної клітини – своєрідне «безсмертя», тобто здатність до необмеженого росту у штучному середовищі;

- моноклональні антитіла, отримувані від гібридомів; вони знайшли широке застосування у виготовленні діагностичних і лікарських препаратів, у тому числі сироваток – унікальних специфічних реагентів вузько спрямованої дії на ту чи іншу органічну субстанцію, які суттєво перевершують звичайні сироватки;
- нові форми рослин, створені на основі генетично змінених рослинних клітин та стійкі до несприятливих умов середовища, шкідників та хвороб. Для підвищення резистентності культурних рослин до грибних і бактеріальних інфекцій у геном рослинної клітини вводяться гени комах, відповідальні за синтез бактерицидних білків – лізоциму, циклопінів та аттацінів, що забезпечують рослинам гуморальний імунітет.

Так, зокрема, введення в геном томатів генів бактерії *Bacillus thuringiensis*, що відповідають за синтез білкового токсину, дозволило створити новий сорт, стійкий до гусені трьох видів метеликів-шкідників.

Висока адаптаційна і деструктивна здатність ґрунтових грибів щодо ряду токсичних речовин (деякі виробничі відходи навіть стимулюють розвиток деяких технофільних грибів) відкривають перед клітинною та генною інженерією великі перспективи у селекції мікроміцетів, що, з одного боку, може допомогти при утилізації вторинних ресурсів (побутових, промислових і сільськогосподарських відходів) і отримання на їх основі корисних біопрепаратів, а з іншого боку, – інтенсифікувати процеси самоочищення у регіонах, що відчувають значне техногенне навантаження.

Слід зазначити, що втручання у геном потребує дотримання суворої обережності, оскільки штучне перенесення генетичного матеріалу від одних видів (і підвидів) до інших несе потенційну загрозу самочинного вторгнення нової генерації екстрахромосомних і генетично змінених людиною організмів у до цього стабільні екосистеми.

3. Медико-фармацевтичні передумови використання деяких біотоксинів.

Розшифровка будови й механізму дії природних хемомедіаторів і хеморегуляторів відкрила перспективу практичного їх використання та штучного створення їх аналогів при лікуванні й профілактиці багатьох захворювань (у тому числі – у діагностиці ранніх ознак отруєння).

Токсини наземних рослин і тварин. У 1804 році бельгійський вчений Ф.В. Сертюрнер виділив із опію маку морфій. У 1819 році німецький вчений Мейснер виділив рослинні луги і назвав їх алкалоїдами («подібними до лугів»).

На сьогодні вивчено вже понад 1 тис. видів алкалоїдовмісних рослин, із яких виділено понад 2,5 тис. алкалоїдів. У монографії Г.А. Генрі «Хімія рослинних алкалоїдів» (1956) наведено список таких речовин та синтетичних препаратів, створених на їх основі. Цей список містить 1 412 800 найменувань.

Інтерес до рослинних алкалоїдів не слабшає і сьогодні, не дивлячись на відкриття антибіотиків і створення цінних хімічних лікарських препаратів. Це пояснюється тим, що алкалоїдам притаманна своя, характерна й незамінна дія.

Ряд рослинних алкалоїдів здатні, подібно до фізостігміну (езерину) – алкалоїду каларабського боба, або фізостигми отруйної (*Physostigma venenosum*), одночасно слугує і отрутою, і протиотрутою.

Токсини наземних рослин і тварин широко використовуються у якості препаратів протималярійної, амебоцидної, молускоцидної, гепатопротекторної, протизапальної, знеболювальної, бактерицидної, протипухлинної та інших спектрів дії.

У медицині застосовуються й токсичні олії, котрі отримують із рослин, що зростають у вічнозелених тропічних лісах, зокрема, чуальмугрову олію.

Ця олія специфічно діє на кислотостійких бактерій, зокрема, збудників прокази, і затримують ріст туберкульозної палички.

Рицинова олія, отримувана із насіння отруйної рослини рицини, не містить отрути, оскільки рицин залишається у вижимках насіння. І тільки розщеплюючись у дванадцятипалій кишці під дією фермента ліпази до гліцерину й рицинової кислоти, рицинова олія дає речовини, що безпосередньо подразнюють нервові закінчення слизової оболонки кишківника, спричиняючи перистальтику тонких і товстих кишок.

Із сапонінів рослини діаскорей виділяють глікозид діосгенін, котрий є сировиною для промислового синтезу стероїдних гормонів.

Хімічна структура токсину тропічних жаб – батрахотоксину – покладена в основу створення напівсинтетичної медичної отрути – супербатрахотоксину, котра у двічі токсичніша за свій природний аналог і включає залишок триметилпіролкарбонової кислоти.

Токсини морських рослин і тварин, а також їх штучні аналоги широко використовують в останні десятиліття.

Так, наприклад, отрута риби-собаки застосовується у Японії як знеболювальний засіб, а для профілактики й лікування деяких форм раку з успіхом використовують речовини, виділені із хряща акул.

Аналоги токсинів деяких морських тварин частіше застосовуються для лікування онкологічних захворювань. Зокрема, унікальна будова нуклеїнових кислот одного із видів карибської губки (містять не рибозу, як у більшості організмів, а арабінозу) була покладена в основу синтезу ряду препаратів протиракової дії, принцип дії яких полягає у тому, що вони замінюють у нуклеїнових кислотах ракових клітин рибозу на арабінозу, чим затримують або й припиняють їх ріст.

Токсини мікроорганізмів (антибіотики) також дуже широко використовуються у медицині. Один із токсичних ергоалкалоїдів – ерготамін, що синтезується нитчастим грибом ріжками, є цінним засобом для отримання лікарських препаратів, що викликають скорочення матки (застосовуються при пологах та при перериванні вагітності), заспокоюють нервову систему, лікують мігрень, знижують тахікардію тощо.

Диетиламін лізергінової кислоти – найближчий аналог одного з ергоалкалоїдів мікроорганізмів – ергометрину – використовується як дуже сильний наркотик (один із найміцніших галюциногенів).

Гіберелова кислота, що входить до складу токсинів деяких мікроорганізмів, використовується для захисту генетичних структур клітин організму від дії хімічних мутагенів.

4. Токсикологічні аспекти знезараження питної води.

При підготовці води у системах питного водопостачання деякі шкідливі речовини і збудники захворювань людини слабо видаляються методами адсорбції, коагуляції і т.д., що потребує проведення додаткової її обробки хлором, озоном чи іншим реагентом перед подачею води у водопровідну мережу.

Не дивлячись на те, що хлорування й озонування води демонструють доволі високий знезаражувальний ефект, вони мають і ряд недоліків, особливо хлорування.

Хлорування води. У якості дезінфікуючих засобів найчастіше використовують газоподібний хлор і/або диоксид хлору, який є більш стійким і менше позначається на смакових якостях оброблюваної води, ніж вільний хлор.

Вибір реагенту залежить від стану водопровідної мережі і якості води, що подається на обробку (наявність окисників, органічних сполук, амонійного азоту, нітратів, гумінових речовин тощо), у зв'язку з чим виникає ряд проблем через появу токсичних продуктів після хлорування питної води, а саме:

- деякі органічні речовини можуть перетворюватися на хлорорганічні сполуки, які за біологічною дією близькі до пестицидів;
- при окисненні гумінових речовин утворюються висококанцерогенні сполуки, хімічна будова більшості із яких і донині не встановлена;

- емульсовані нафта й нафтопродукти окислюються слабо, тому навіть після хлорування вода може зберігати «нафтовий» запах;
- при окисленні бенз(а)пірену утворюються токсичні сполуки, у першу чергу – 5-моноклор-3,4-бензпірен-хінон; при цьому хлор окислює лише 13-20% присутнього у воді бенз(а)пірену (вихідна концентрація 0,027-0,0155 мкг/л);
- феноли погіршують органолептичні якості води, причому хлорфенольні запахи з'являються навіть тоді, коли вихідна концентрація фенолів нижча за порогові рівні (які визначаються за запахом);
- СПАР, пестициди групи карбамінової кислоти (ТМТД – тетраметилурамдисульфід і цинеб – етиленбісдітіокарбамат цинку) активно взаємодіють із хлором, а тому суттєво знижують ефект хлорування відносно інших речовин, вірусів і бактерій; однак бувають і виключення – багато хлорорганічних пестицидів (ХОП) можуть значно підсилювати бактерицидну дію хлору;
- СПАР, пестициди ТМТД й цинебу гасять дію хлору, а присутні при цьому навіть у незначних кількостях домішки здатні утворювати захисну плівку на поверхні вірусів, тобто у вірусів таким чином формується подвійний захист від хлору і тому повна їх інактивація може бути досягнута лише при повторному (подвійному) хлоруванні.

Одним із недоліків хлорування є те, що концентрації залишкового хлору не притаманна універсальність дії проти збудників різних захворювань: концентрацій, ефективних для знешкодження збудників дифтерії та черевного тифу, виявляється недостатньо для знищення збудників гепатиту А.

При обробці води хлором може відбуватися вивільнення токсинів із синьо-зелених водоростей і перетворення їх на тригалометани (зокрема, трихлорметан), що виявляють також канцерогенні та мутагенні властивості.

Розчинені у воді метаболіти синьо-зелених водоростей внаслідок свого аеробного руйнування можуть трансформуватися у токсичні сполуки. Зокрема, присутня у хлорованій воді амінокислота триптофан перетворюється на смердючі речовини індол і скатол.

У подібний спосіб відбувається трансформація ліпідів та їх похідних. Так, у хлорованій воді виявлено до 10 жирних кислот, із яких утворюються високотоксичні ароматичні сполуки.

Крім того, у знезаражуваній хлором воді знайдено й такі ароматичні сполуки, як похідні норкаротиноїдів (β -іонон, геранілацетон, метилгераніат, диетилсульфід, меркаптан).

При нагріванні хлорована вода здатна виділяти хлороформ, відомий своєю канцерогенною дією, що створює для людини додаткову небезпеку під час прийняття ванни або душу.

Отже, при хлоруванні води змінюється хімічний склад і реактивність присутніх у вихідній воді речовин. Утворювані при цьому хлорорганічні сполуки володіють підвищеною токсичністю, канцерогенністю й алергенністю.

Видалення метаболітів синьо-зелених водоростей при підготовці питної води є достатньо складним процесом, оскільки:

- стандартні коагулянти на основі алюмінію і заліза при концентрації у 50-500 мг/л, рН 4,7 і 8,5 і часі впливу коагулянта 30-120 хв не здатні видалити із води зазначені метаболіти;
- перманганат калію у концентрації 5-100 мг/л при рН 4,7 і 10,0 та часі впливу 30-60 хвилин видаляє лише 20-30 % метаболітів;
- хлоруванням при концентрації хлору 3-30 мг/л, рН 4,7 і 8,5 та часі контакту води з хлором 10-120 хвилин видаляється лише 60% метаболітів;
- активоване вугілля при концентрації його 10-30 мг/л, рН 4,7 і 10,0 та часі контакту з водою 10-60 хв видаляє від 30 до 100 % метаболітів синьо-зелених водоростей.

У той же час озонуванням із води видаляється багато ціанофітометаболітів. При цьому концентрація озону має складати 5 мг/л, а час його контакту із водою – 1-3 хвилини.

Виживання ряду бактерій у хлорованій воді високою мірою залежить від характеру внутрішньої поверхні водопровідних мереж, віку вкриваючої цю поверхню біоплівки, наявності поживних речовин і виду знезаражувального реагента.

Озонування води. Спроба знезаразити воду озоном була здійснена ще у 1886 році у лабораторії Мерітана (Франція). у 1891 році у Німеччині була випробувана перша у світі дослідна промислова озонуюча установка.

Переваги озонування:

- озон набагато ефективніше руйнує ціаніди й пестициди, котрі слабо або й зовсім не окислюються хлором,
- O_3 збагачує воду киснем;
- майже відразу (у 300-600 разів швидше за хлор) вбиває багато патогенних мікроорганізмів (за виключенням ряду спороносних форм бактерій і деяких вірусів), оскільки озон діє на окисно-відновну систему клітини і протоплазму, а хлор в основному руйнує клітинні ферменти; оскільки у вірусів ферментів немає, то для них озон більш небезпечний, ніж хлор (за 15 хвилин озон інактивує до 99,9% ентеровірусів);
- знезаражувальний ефект озону щодо мікроорганізмів підвищується ще й за рахунок окислення мікродомішок – вільних радикалів;
- озонування набагато швидше, ніж хлорування (за кілька хвилин проти кількох годин) здатне знешкодити канцерогени (зокрема, бенз(а)пірен);
- використання озону на початкових стадіях водопідготовки (*преозонування*) підвищує ефективність очищення води за рахунок флокулюючої дії O_3 ;
- озон практично не погіршує смакових та одоративних якостей води, у той час як хлор знижує їх у 2-3 рази;
- озонування допомагає усувати запахи і присмаки, що спричиняються органічними речовинами водоростевого, мікробного та іншого походження

(наприклад, за рахунок руйнування фенолів до оксалатів і бікарбонатів усувається карболовий присмак і запах).

Недоліки озонування

(озон як алотропна модифікація кисню вкрай нестійкий, тобто швидкість його розкладання і розчинення, а значить і ефективність озонування залежать від ряду факторів):

- при підвищенні температури, рН, вмісту хлору, броду, органічних сполук та інших мікродомішок швидкість розкладу озону різко зростає;
- на розчинність озону по-різному впливає сольовий склад води: основні солі знижують розчинність O_3 , а нейтральні – підвищують;
- підвищення вмісту гумінових речовин суттєво (приблизно у 2,5 рази) знижує ефективність інактивації кишкової палички озоном, оскільки при цьому основна його кількість витрачається на окислення гумінових речовин, котрі першими вступають із ним у реакцію;
- продукти окислення деяких пестицидів більш токсичні, ніж самі пестициди (при окисленні озоном гептахлору й паратіону утворюються відповідно більш токсичні гептахлорепоксид і параоксон), що потребує застосування підвищених доз озону або збільшення часу знезараження води;
- окислювальна ефективність озону щодо деяких пестицидів (монурон, атразин, ДДТ, ГХЦГ) нівелюється у присутності різних мікродомішок (за їх відсутності процес окислення йде успішно);
- існують межі мікробруднення ФОП, ПАР та СПАР, коли застосування озону призводить до утворення у воді токсичних сполук невідомої структури; хоча продукти окислення ПАР і СПАР менш токсичні, ніж метаболіти ФОП, проте вони надають воді неприємного запаху, що може зберігатися протягом 1,5-3 діб;
- озонування води, що містить закомплексовані гуміновими й фульвокислотами мікробруднювачі, підвищує її токсичність, оскільки під дією O_3 відбувається руйнування комплексів і вивільнення токсинів; у

таких випадках необхідно постійно підтримувати високу концентрацію озону і збільшувати час його контакту з водою;

- інколи преозонування погіршує органолептичні якості води так, при підвищеному вмісті марганцю вода набуває фіолетове забарвлення (через окислення озоном Mn^{2+} до Mn^{7+}), яке важко усунути навіть при пропусканні води крізь піщаний фільтр;
- залишкова концентрація озону зменшується все швидше, а тому після завершення циклу озонування може доволі швидко зростати активність і чисельність бактерій; на пояснення цього факту існують 2 гіпотези:

- 1) окислюючи органічні речовини до сполук, більш доступних для бактерій, озон тим самим готує поживне середовище для мікроорганізмів, стійких до його руйнівної дії;
- 2) озон окислює фенольні групи, що входять до складу «ядер» гумінових речовин і є дуже токсичними для деяких бактерій, що по мірі розкладу озону і збагачення води поживними речовинами створює умови для активізації цих бактерій.

Комбінована обробка води. Особливості поведінки озону і хлору, а також усі «за» і «проти» хлорування й озонування обумовили необхідність застосування комбінованої обробки питної води, принцип якої полягає у такому:

- озон використовується виключно як окисник, а хлор – як дезінфектант, що дозволяє не лише підвищити ефективність водопідготовки, але й зекономити кількість хлору, що використовується для компенсації його втрат у водопровідній мережі;
- введення у питну воду озону після хлору сприяє повному окисненню хлорпохідних (зокрема, хлороформу), котрі утворюються під впливом хлору; у той же час введення після озону хлору не лише знищує бактерії у мережі водопостачання, але й забезпечує повне окислення амонійного азоту та інших мікродомішок.

Крім того, після дії хлору органічні мікродомішки легше окислюються хлором. Основне призначення хлору при комбінованому способі очищення води – звільнення її від бактерій. тому дуже важливо, щоб залишкова його концентрація утримувалася на необхідному рівні якомога довше. Якщо все ж залишкова концентрація виявляється недостатньою для руйнування бактерій, то застосовують більш активні форми хлору, здатні забезпечити бактерицидну дію при відносно малій залишковій концентрації, тобто залежно від характеру й кількості мікродомішок.

Обробка води після озонування проводиться або газоподібним хлором, або його діоксидом. Зокрема, газоподібний хлор як більш активний бактерицид використовують тоді, коли після озонування води у ній залишаються поживні для бактерій органічні мікродомішки та амонійний азот.

Діоксид хлору, як менш активний щодо знешкодження бактерій, застосовують у випадках, коли озонована вода не містить амонійного азоту, а концентрація хлоридів у ній не вища за ГДК, оскільки під впливом озону діоксин хлору швидко розкладається з утворенням йонів ClO_2 та ClO_3 . Тому діоксин хлору можна використовувати лише після зникнення у воді слідів озону.

Провідні токсикологи вважають, що майбутнє обробки питної води за фізичними методами і вдосконаленням озонуванням, у тому числі – за знезараженням води за допомогою ультразвуку та УФ-променів.

Принцип дії УФ-променів на спорові бактерії та віруси полягає у тому, що вони:

- 1) спричиняють глибокі порушення ДНК, змінюючи кількісні характеристики піримідинових основ у їх складі;
- 2) руйнують білкові колоїди та ферменти у протоплазмі.

Різні хімічні сполуки видаляються під час водопідготовки по-різному. Наприклад, лінолева кислота не видаляється взагалі, а інші жирні кислоти – лише на 30-50%. Тому при очищенні питної води, у якій присутній цілий

спектр розчинених органічних речовин, слід застосовувати цілий комплекс технологічних прийомів, що значно ускладнює саму водо підготовку.

У зв'язку з цим слід пам'ятати, що якими б досконалими не були сучасні й майбутні методи очищення і знезараження питної води, необхідно починати турбуватися про її якість із проведення комплексу профілактичних та оздоровчих заходів на водоймах.

Питання для контролю :

1. Які екологічно безпечні засоби боротьби із небажаними для людини видами ви знаєте?
2. Поясніть ресурсозберігаючий ефект біотехнології та генної й клітинної інженерії.
3. Розкрийте медико-фармацевтичні передумови використання деяких біотоксинів.
4. Опишіть токсикологічні аспекти знезараження питної води (хлорування, озонування).

Рекомендовані джерела інформації:

1. Англійсько-український словник з профілактичної та екологічної токсикології / Укладачі: А. Маненко, Т. Балабан, Н. Хоп'як. – Львів: Ліга-Прес, 2002. – 112 с.
2. Білявський Г. О. Основи екології: теорія та практикум : [навч. посібник] / Г. О. Білявський, Л. І. Бутченко, В. М. Навроцький. – К. : Лібра, 2002. – 352 с.
3. Григор'єва Л. І. Іонізуюче випромінювання та його вплив на організм людини : [навч. посібник] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін, І. М. Рожков. – Миколаїв : Вид-во МДГУ ім. Петра Могили, 2008. – 137 с.
4. Григор'єва Л. І. Нормування антропогенного навантаження на навколишнє середовище : [навч. посібник] / Л. І. Григор'єва. – Миколаїв : Вид-во МДГУ ім. Петра Могили, 2005. – 174 с.