

Pestycydy fosforoorganiczne i metale

Dr Javier Hernández Covarrubias

PESTYCYDY FOSFOROORGANICZNE

CZEŚĆ 1

TOKSYNY

- . KSENObIOTYCZNE.
- . ŁĄCZNE NARAŻENIA Z OTOCZENIA.
- . Indywidualność biochemiczna.
 - Genetyczne
 - Środowiskowe
- . Całkowite obciążenie



**Glyphosate victim
five-year-old
Aixa Cano**

DAWKI

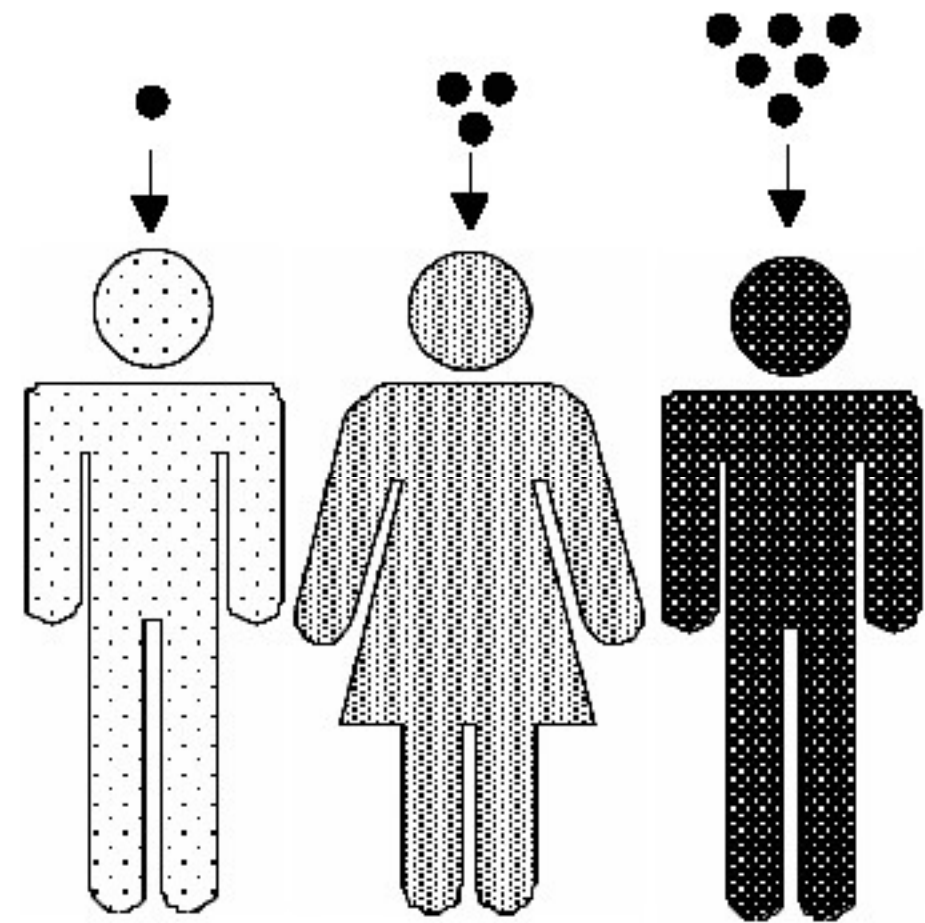
TOKSYKOLOGICZNE

WCZEŚNIEJ: Dawka śmiertelna LD50.

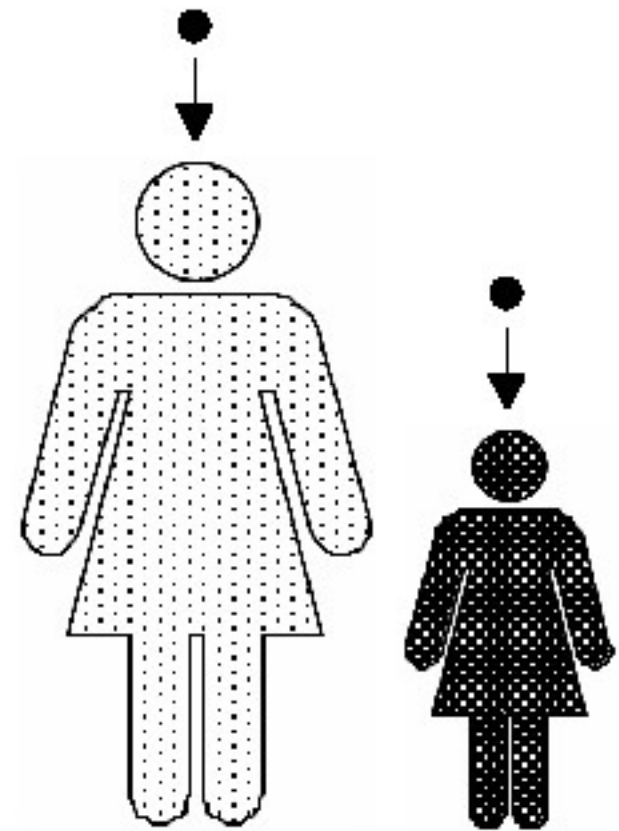
DZIŚ: Indywidualność biochemiczna i całkowite obciążenie.



Dawka



Rozmiar



15000 substancji

chemicznych

Co roku produkuje się około 1500 takich substancji.

Zbadano jedynie działanie jedynie 10% z nich u zdrowych osób.

Mama wydziela substancje chemiczne przez: płuca, kał, mocz i pot.

Dziecko jest marynowane w substancjach chemicznych i metalach przez 9 miesięcy.

Zaburzają działanie hormonów.

Są neurotoksyczne.

Mają działanie immunodepresyjne.

ROZPUSZCZALNOŚĆ

Witamina C.

Witaminy z grupy B

ROZPUSZCZALNE W WODZIE

ROZPUSZCZALNE W TŁUSZCZACH.

Pestycydy

Metale.

| Sources and uses of chemicals in newborn blood | Chemical family name | found in 10 newborns (range in individual babies) |
|---|---|---|
| Common consumer product chemicals (and their breakdown products) | | 47 chemicals (23 - 38) |
| Pesticides, actively used in U.S. | Organochlorine pesticides (OCs) | 7 chemicals (2 - 6) |
| Stain and grease resistant coatings for food wrap, carpet, furniture (Teflon, Scotchgard, Stainmaster...) | Perfluorochemicals (PFCs) | 8 chemicals (4 - 8) |
| Fire retardants in TVs, computers, furniture | Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) | 32 chemicals (13 - 29) |
| Chemicals banned or severely restricted in the U.S. (and their breakdown products) | | 212 chemicals (111 - 185) |
| Pesticides, phased out of use in U.S. | Organochlorine pesticides (OCs) | 14 chemicals (7 - 14) |
| Stain and grease resistant coatings for food wrap, carpet, furniture (pre-2000 Scotchgard) | Perfluorochemicals (PFCs) | 1 chemicals (1 - 1) |
| Electrical insulators | Polychlorinated biphenyls (PCBs) | 147 chemicals (65 - 134) |
| Broad use industrial chemicals - flame retardants, pesticides, electrical insulators | Polychlorinated naphthalenes (PCNs) | 50 chemicals (22 - 40) |
| Waste byproducts | | 28 chemicals (6 - 21) |
| Garbage incineration and plastic production wastes | Polychlorinated and Polybrominated dibenzo dioxins and furans (PCDD/F and PBDD/F) | 18 chemicals (5 - 13) |
| Car emissions and other fossil fuel combustion | Polynuclear aromatic hydrocarbons (PAHs) | 10 chemicals (1 - 10) |
| Power plants (coal burning) | Methylmercury | 1 chemicals |

wpływ toksyn NIE został zbadany

Suma.

- Glifosat.
- Polioksyetylenoamina (POEA).
- kwas 2,4-dichlorofenoksyoctowy



Synergia.

- 1 Nie jest toksyczny
- 2 Nie jest toksyczna
- 3 Jest toksyczny

Cząsteczki

~~Etap I Etap II~~

po pochodne.

Epigenomika

Matka z dominującym genem agouti



Myszy:
-Żółte.
-Otyłe.
-Agresywne.
-Z cukrzycą.
-Z rakiem.



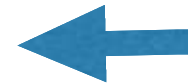
Pokarmy metylacyjne.



Myszy:
-Szare.
-Szcupłe.
-Przyjazne.
-Brak cukrzycy.
- Brak raka.



Bifenol A







**ATRAZINE
LET'S GET IT
BANNED!**

POCHŁĄNIANIE TOKSYN

Są rozpuszczalne w tłuszczach.

Pozwala im to zmieścić się pomiędzy cząsteczkami błon.

Są rozprowadzane ze względu na niewielki rozmiar.

Zachowują się podobnie do fosfolipidów błon komórkowych.

Posiadają ładunek neutralny.

Mogą dzięki temu uniknąć interakcji z naładowanymi grupami cząsteczek błony.

Wykorzystują białka transportujące składników odżywczych.

Ołów używa cząsteczek transportujących wapń.

Hg i Cd łączą się z metalotioneinami w wątrobie i w nerkach.

Hg nasyca ceruloplazminę, nie pozostawiając miejsca dla Cu, która pozostaje w stanie swobodnym.

Nasycają miejsca, do których trafiają białka transportujące

Organy szczególnie narażone na ryzyko

Mózg ze względu na zawartość tłuszczu wynoszącą 63%.

Serce, wątroba i nerki ze względu na wysoki stopień perfuzji.

Łożysko, NIE jest filtrem.

Gdzie się znajdują?

W powietrzu. -Pozaściankowe.
-Wewnątrzściankowe.

W wodzie. -Picie.
-Kąpiel.
-Pływanie.

W żywności. -Pestycydy.
-Metale.
-Dodatki.
-Konserwanty.

Drogi przedostawiania się toksyn

1. USTNA

2. ODDECHOWA

3. SKÓRNA

4. „POZAJELITOWA”. Nie jest to droga naturalna.
(Kroplówki w plastikowych torebkach, zamiast w pojemnikach
szklanych).

Absorpcja doustna

Wzdłuż układu pokarmowego. Od ust po odbył.

W okresie przechodzenia przez jelito cienkie (sytuacja jest gorsza w przypadku zaparc).
Ze względu na znaczny obszar absorpcji.

Ze względu na neutralny odczyn pH (ok. 6pH).

Występuje znaczna irygacja.

Niektóre ksenobiotyki rozprzestrzeniają się w drodze dyfuzji.

Inne trafiają za pomocą aktywnego transportu, na przykład metale ciężkie, wykorzystujące białeczki, z których korzystają minerały. (Pb korzysta z Ca, Hg z ceruloplazminy, itp.).

Na absorpcję tych substancji chemicznych może mieć wpływ:

Obecność lub brak obecności innego materiału w układzie pokarmowym.

Wiek.

Krażenie wrotne sprawia, że toksyny przechodzą przez
wątrobę w celu ich usunięcia.

Niektóre leki lub toksyny wywierają mniejszy wpływ ze względu na detoksyfikację wątrobową.

Długie też zastępcze leczenie hormonalne jest niekiedy nie do skutku.

?



?

Absorpcja przez drogi oddechowe

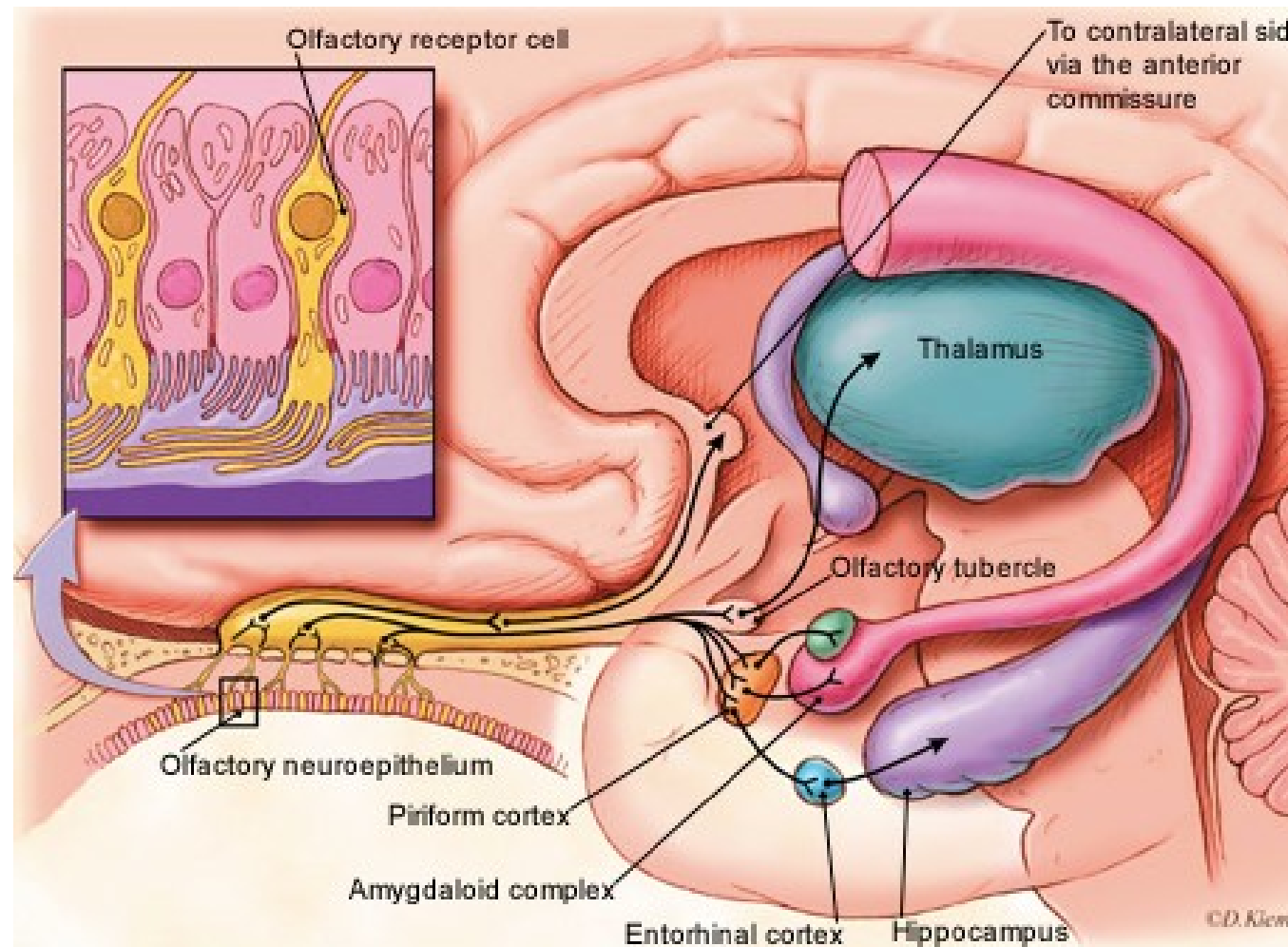
Bezpośrednio za pomocą opuszki węchowej.

Miała ilość cynku.

Substancje chemiczne i metale (AI)

est to zależne od rozmiaru.

Zawieszona cząsteczki ocierają aż do zębodołu.



Absorpcja przez skórę

Skóra najbardziej chroni nas przed toksynami.

Strefy ryzyka w miejscu, gdzie jest najcieńsza lub uszkodzona.



Karmienie piersią.

Pestycydy.

Plastiki.

Leki.

Itp.



Wpływ ksenobiotyków

- Białkami

- Receptorami.
- Pompami membranowymi.
- Enzymami transportującymi.
- Hormonami.

-Lipidami.

-Ksenobiotyki łączą się z fosfolipidami błon komórkowych, uruchamiając w ten sposób procesy takie jak np. peroksydację lipidową.

Wiązania kowalentne z:

-Kwasami nukleinowymi.

-Nierozzerwalne powiązanie z DNA początek procesu rakotwórczego.

Stres oksydacyjny:

-Cytochrom P450.

-Podczas procesu oksydacji tworzy się nadmierna ilość reaktywnych form tlenu (ROS) (ponadtlenek, nadtlenek, czy wodorotlenowe). Są generowane przez mitochondria.

-Ksenobiotyki

-Po biotransformacji są przechwytywane przez substancje obronne komórki, np. przeciwutleniającym (dismutazę ponadtlenku, katalazę, glutationu). Nadmiar wyczerpuje zasoby.

Układ detoksyfikacji

Cząsteczka główna

Fosforoorganiczny **PARATION**



- Oksydacja.
- Redukcja.
- Hydroliza.
- Dehalogenacja.

Etap I.

Cytochrom P450



Cząsteczka pochodna.

Neurotoksyczny **PARAOKSON**



- Koniugacja.
- Metylacja.
- Acetylacja.
- Sulfatacja

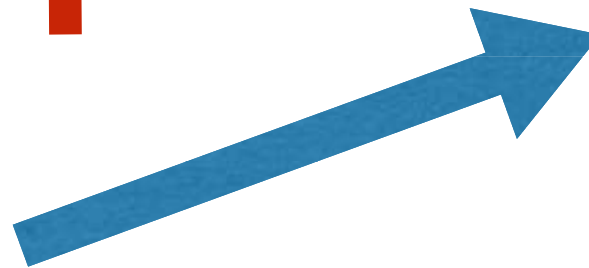
Etap II.

Ryboflawina B2.
Niacyna B3.
Pirydoksyna B6.
Kwas folinowy B9.
Metylkobalamina B12.
Glutation.
Aminokwasy o łańcuchu rozgałęzionym.
Flawonoidy.
Fosfolipidy.
Minerały.

Wa
Izole
Leu

Wydalenie

Kał
lub
Mocz.



Glicyna.
Tauryna.
Glutamina.
N-Acetylcysteina NAC.

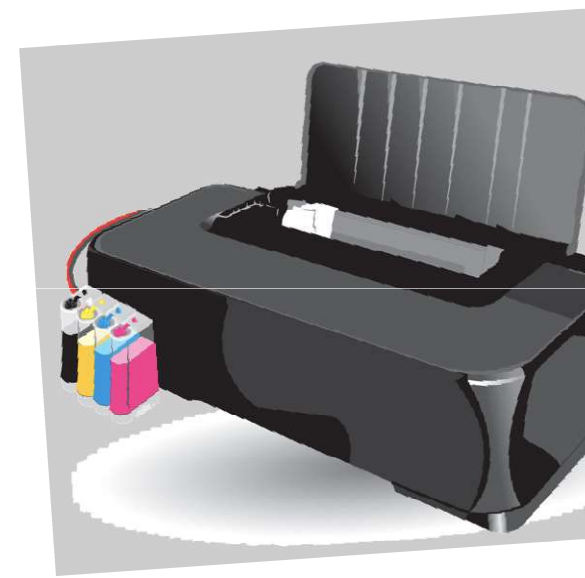
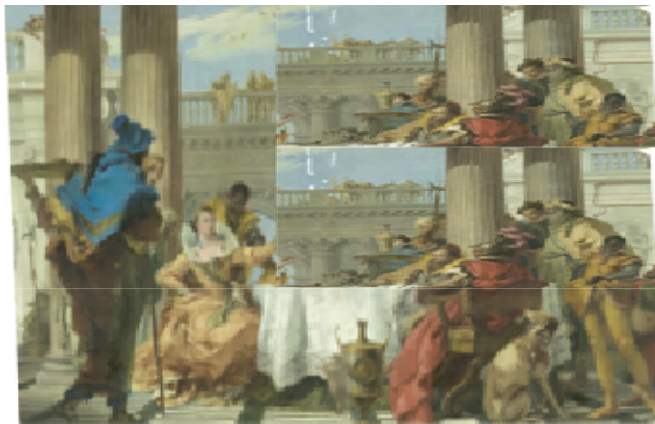
Diagnoza

Historia kliniczna

- Zawód, obecny i poprzednie.
- Aktualne i poprzednie hobby.
- Położenie geograficzne.
- Objawy obecności toksyn (substancji chemicznych i metali)
- Oznaki braków substancji odżywczych.

Badanie fizyczne

- Oznaki obecności toksyn (substancji chemicznych i metali)
- Oznaki braków substancji odżywczych.



Diagnoza laboratoryjna

- OAT. (Styren kwasu jabłkowego, toluen kwasu hipurowego)
- IgG związane z pokarmami (od 5 do 10 dodatkich).
- Ceruloplazmina.
- Metale i minerały we włosach.
- GPLGold.
- Glifosat.

GPL Tox

Edad del paciente: 57
Sexo del paciente: F

Hora de recolección: 04:00 AM
Fecha de impresión: 4/25/2016

Pruebas Tóxicas

| Prueba | Resultado µg/g creatinina | Percentil |
|--------------------------------|------------------------------|---|
| Compuestos industriales | | |
| 2-hidroxiisobutírico (2HIB) | 7,203 | LLOQ 200 75th: 5,520 95th: 7,000 |

MTBE/ETBE

MTBE y ETBE son ambos aditivos de gasolina usados para incrementar el octanaje. Se ha encontrado que MTBE puede contaminar grandes volúmenes de agua subterránea cuando gasolina con MTBE es derramada accidentalmente en estaciones de gasolina. Además, MTBE, y sus metabolitos pueden ser inhalados o absorbidos a través de la piel por conductores de automóviles durante la carga de combustible o durante el escape del motor. Se ha mostrado que MTBE y sus metabolitos pueden causar toxicidad a nivel hepático, renal y del sistema nervioso central, cáncer en animales y niveles elevados han sido reportados en trastornos genéticos. El ETBE puede ser igualmente tóxico ya que los metabolitos de estos compuestos son similares a los del MTBE.

Leczenie

Prewencyjne, zmniejszenie CAŁKOWITEGO
OBCIĄŻENIA.

Zdrowy MIKROBIOM

Odżywianie i suplementacja UKŁADU
DETOKSYFIKACJI Doustne, wziewne, naskórne
lub dożylnie.

Detoksyfikacja

- Substancje chemiczne: Sauna, m
limfatyczny.