



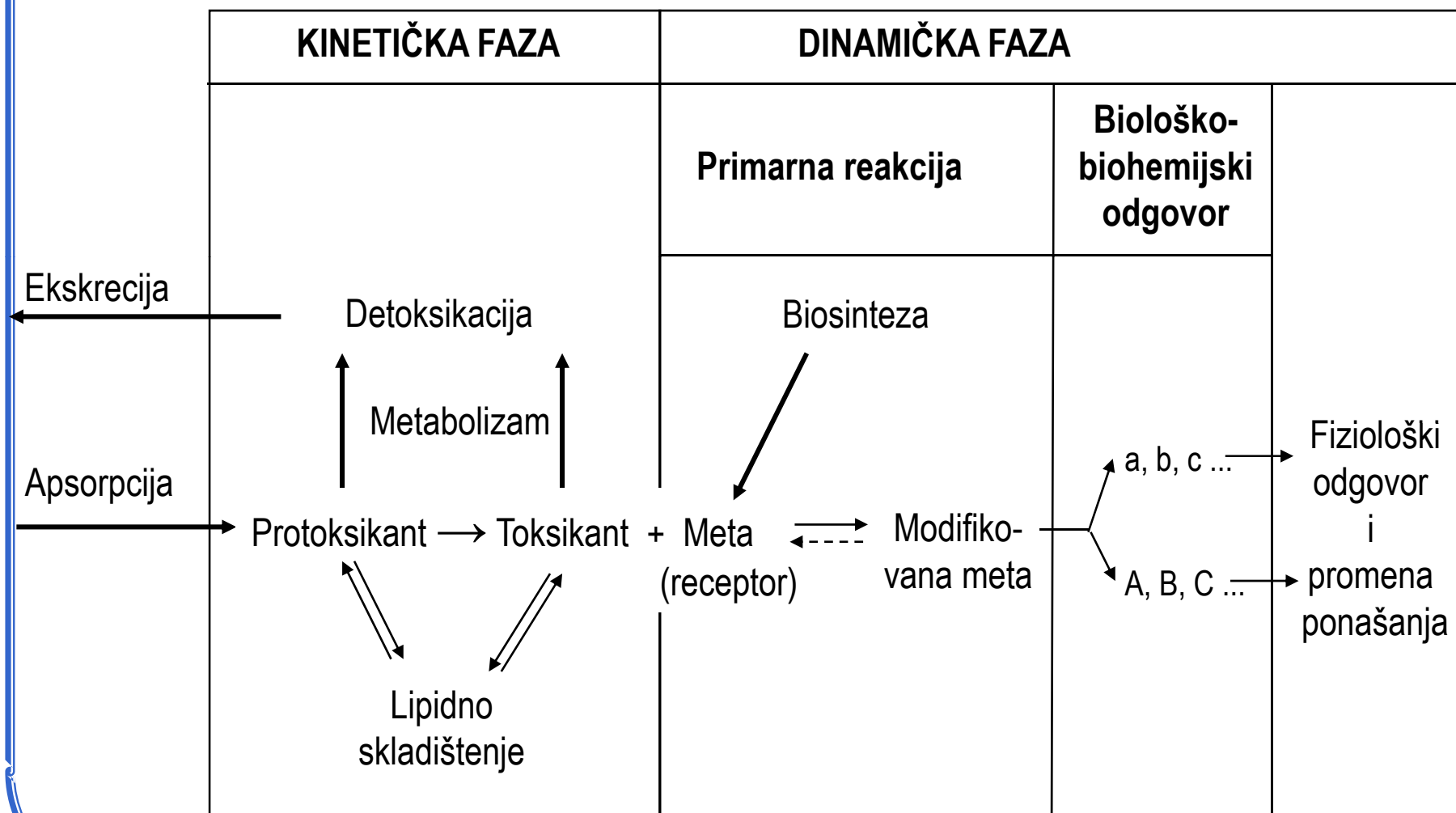
Centar
izvrsnosti za
hemiju okoline i
procenu
rizika

EKOTOKSIČNOST METALA

Dr Jasmina Agbaba

Prirodno-matematički fakultet
Departman za hemiju

Šematski prikaz različitih faza toksičnosti



Mehanizmi toksičnosti metala

- 1) Blokiranje osnovnih bioloških funkcionalnih grupa biomolekula (npr. proteina i enzima);
- 2) Izmeštanje esencijalnih metalnih jona kod biomolekula;
- 3) Modifikovanje aktivnih formi biomolekula.

- Elektron-donori koji su najviše dostupni za vezivanje sa metalima:
 - *amino grupe ($R-NH_2$),*
 - *karboksilne grupe ($R-COO^-$)*
 - *sulfhidrilne grupe ($R-SH$) (aktivna mesta ključnih enzima uključenih u transport kiseonika i ćelijske energije)*

Na bazi toksične sekvence *Nieboer i Richardson (1980)* zaključili su da postoje isti modeli toksičnosti za različite organizme:

Organizam	Sekvenca
Alge	Hg > Cu > Cd > Fe > Cr > Zn > Ni > Co > Mn
Gljive	Ag > Hg > Cu > Cd > Cr > Ni > Pd > Co > Zn > Fe > Ca
Cvetnice	Hg > Pb > Cu > Cd > Cr > Ni > Zn
Protozoe	Hg, Pb > Ag > Cu, Cd > Ni, Co > Mn > Zn
Kičmenjaci	Ag > Hg > Cu > Pb > Cd > Au > Al > Zn > H > Ni > Cr > Co > Mn > K > Ba > Mg > Sr > Ca > Na
Sisari	Ag, Hg, Tl, Cd > Cu, Pb, Co, Sn, Be, In, Ba, Mn, Zn, Ni, Fe, Cr > La > Sr, Sc > Cs, Li, Al

Sličnosti u toksičnosti metala mogu se objasniti u skladu sa klasifikacijom prema reaktivnosti:

klasa A - grupa sa afinitetom prema kiseoniku,

klasa B - grupa sa afinitetom prema azotu ili sumporu i

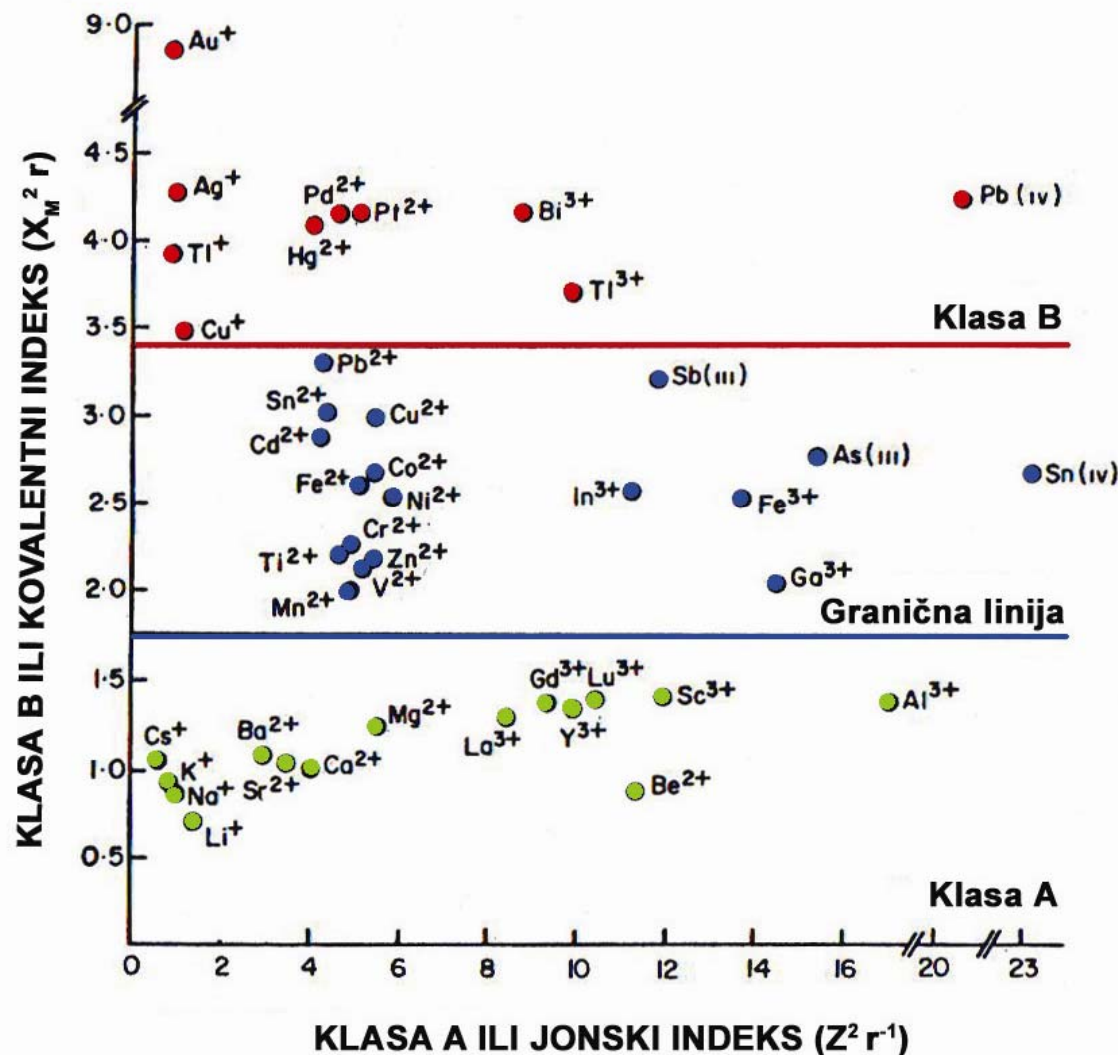
međuklasa.

Toksičnost:

joni klase B >

joni međuklase >

joni klase A



Relativna toksičnost se može objasniti na sledeći način:

1. Najtoksičnija klasa B ima najširi spektar mehanizama toksičnosti:

- Najefikasniji su kod vezivanja na SH grupe (npr. cistein) i grupe koje sadrže azot (npr. lizin i histidin imidazol) na katalitički aktivnim centrima enzima.
- Mogu izmestiti endogene jone u graničnoj grupi jona (npr. Zn^{2+} iz metaloenzima, uzrokujući inaktivaciju enzima kroz konformacione promene.
- Zajedno sa nekim od “graničnih” jona, mogu formirati lipid-rastvorne organometalne jone, uključujući Hg, As, Sn, Tl i Pb, sposobne da prodru kroz ćelijsku membranu i akumuliraju se u ćeliji i organelama.
- Neki metali u metalo-proteinima su redox aktivni, npr. Cu^{2+} u Cu^+ , što može promeniti strukturni ili funkcionalni integritet datog metalo-proteina.

2. Granični joni često mogu da izmeste druge endogene granične jone ili jone klase A iz biomolekula.

- zamena Zn^{2+} sa Ni^{2+} u enzimu, kao što je ugljenik anhidraza rezultuje *gubitkom enzimске aktivnosti*.
- zamena Ca^{2+} u membranskom proteinu, rezultuje *poremećajem funkcionalnosti*.

3. Toksичnost klase A je u vezi sa zamenom endogenih jona klase A drugim nestabilnim jonom klase A.

- zamena Be^{2+} sa Mg^{2+} u nekom enzimu može izazvati njegovu *deaktivaciju*.

Odstupanja koja se javljaju u odnosu na predloženu šemu toksičnosti uslovljena su sa više faktora:



💧 **formiranjem metal-nerastvornih kompleksa (npr. Al^{3+})** koji mogu sprečiti ili značajno smanjiti unos i preraspodelu metalnih jona u organizmu → **smanjena biodostupnost.**



💧 **mehanizmi tolerancije za specifične jone u različitim organizmima,** mogu rezultovati isključenjem akumulacije potencijalno toksičnih jona.

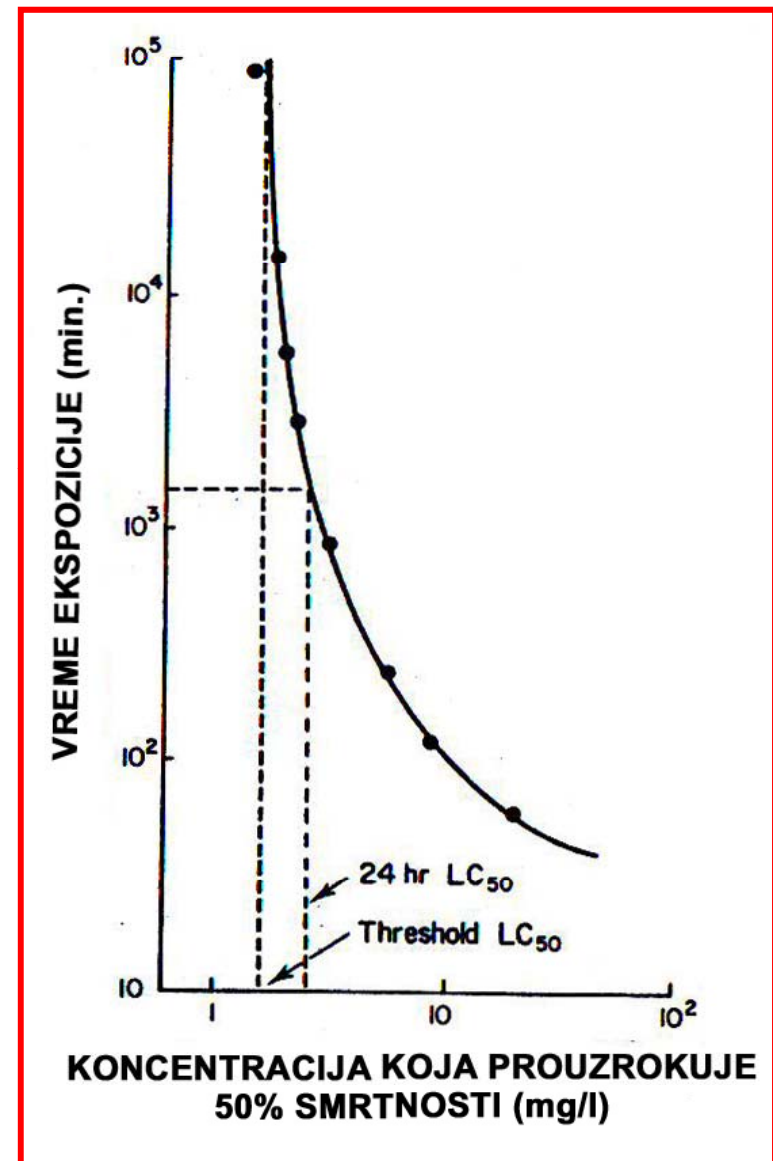
Letalna toksičnost metala



- Veliki broj podataka u okviru ispitivanja letalne toksičnosti metala na različitim organizmima.
- U kratkovremenim eksperimentima (24, 48 i 96 h), mehanizam letalne toksičnosti se može značajno razlikovati od rezultata dugotrajnih eksperimenata.
- *visoke koncentracije i kratko vreme izlaganja* - metal može letalno poremetiti respiratorne funkcije
- *niže koncentracije i duže izlaganje* - letalnost se može ispoljiti akumulacijom u unutrašnjim organima.



- Kod mnogih većih organizama, relativno mala brzina unosa metala dovodi do asimptotskog približavanja LC_{50} .
- Upoređivanje između dugotrajnih i kratkotrajnih letalnih koncentracija, potvrđuje ograničenja korišćenja kratkotrajnih izlaganja kao referentnih za određivanje koncentracija metala koje mogu biti relativno štetne.



Na unos metala i toksičnost prema akvatičnim organizmima značajno utiču različiti fizičko-hemijski i biološki faktori:

Oblik metala u vodi	Neorganski Organski	Rastvorene Čestične	jon, jon kompleksa, helatni jon, molekul Koloidne, precipitirane, adsorbovane
Prisustvo drugih metala ili toksikanata	Sinergizam Nema interakcija Antagonizam	Toksičnost veća od aditivne Aditivna toksičnost Toksičnost manja od aditivne	
Faktori koji utiču na fiziologiju organizama i oblike nalaženja metala u vodi	Temperatura pH Rastvoreni kiseonik Svetlost Salinitet		
Stanje organizma	Životno doba (jaje, larva i sl.) Promene u životnom ciklusu (deoba, reprodukcija) Starost, veličina i pol Aktivnost Dodatna zaštita Adaptacija na metale Izmenjeno ponašanje		
Ponašanje organizma			

Subletalni efekti

- Subletalni efekti metala na akvatične organizme su proučavani uglavnom u laboratorijskim uslovima.
- U nekim slučajevima rađena su terenska ispitivanja na slatkovodnim vrstama.
- **Subletalna toksičnost po svojoj prirodi je najčešće biohemijska i često vezana za metabolitičke procese.**
 - *Uglavnom je kratkotrajna, promenljiva, nelinearna prema dozi, i teško saglasiva sa značajnim promenama u organizmu (morfologija, ponašanje i reprodukcija).*
- Mnogi podaci o subletalnoj toksičnosti metala potiču iz raznih nekonzistentnih eksperimentalnih metoda uz nedostatak objašnjenja za uočene efekte na organizmima.

Subletalni efekti uočeni su kao promene u:

- *Morfologiji / histologiji*
- *Fiziologiji*
(rast, razvoj, plivačke sposobnosti, disanje, cirkulacija)
- *Biohemiji*
(hemija krvi, aktivnost enzima, endokrinologija)
- *Ponašanju / neurofiziologiji*
- *Reprodukciji*



Histološke ili morfološke promene u tkivu raznih riba i ljuskara - sekundarni efekti uticaja na enzimske procese izazvani konzumiranjem kontaminirane hrane (npr. Cu, Cd i Hg).

- 💧 **Suzbijanje rasta i reprodukcije** - široko se javlja kod vodenih vertebrata i invertebrata izloženih relativno niskim koncentracijama metala.
 - 💧 *Slatkovodni invertebrati i biljke su otpornije od riba, mada postoje varijacije u osetljivosti između i unutar taksonomskih grupa.*
- 💧 **Reprodukcija** - kod mnogih vodenih organizama koncentracija toksičnih metalnih jona reda večine **ppb**.
- 💧 **Fiziološki procesi** - efekti su kompleksni, promenljivi i nepredvidivi.
 - 💧 *Esencijalni i neesencijalni metali mogu biti stimulativni za organizme u malim koncentracijama, a inhibitorni u većim.*
- 💧 **Promene u ponašanju** - metali mogu oslabiti procese kao što su uzimanje hrane, reakcije na spoljne nadražaje.

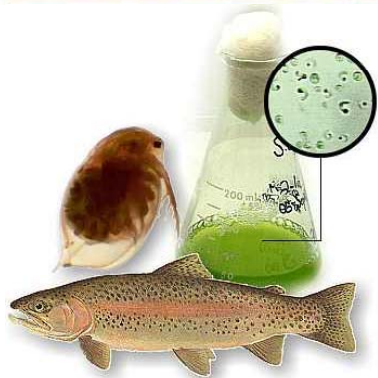
EKOLOŠKI EFEKTI

- Procena ekološkog uticaja metala - izvodi se u oblasti posmatranja vodenih sistema koji primaju vodu iz rudnika, mulj, industrijski otpad, ili mulj sa viskom sadržaja metala, kojima se može pripisati toksičnost.
- Otkrivanje suptilnih ekoloških efekata može se zadovoljavajuće sprovesti u okviru adekvatnih osnovnih istraživanja ili uporednim istraživanjima sistema kod kojih je moguće kompenzovati prirodne varijacije.
 - *Terenske studije akvatičnog zagađenja su generalno komplikovane zbog prisustva smeša zagađenja - ometaju određivanje uticaja individualnih polutanata.*
- Model promene i uticaj doze, kao i njihova veza može se ustanoviti iz merenja na terenu i upoređivanjem sa laboratoriskim podacima o toksičnosti.

Glavne karakteristike toksičnosti metala za akvatične organizme su:



- Metalni joni i kompleksi su u širokom spektru toksični za morske i slatkovodne organizme - glavonošce, ljuskare, oligohete, itd.
 - Alge i insekti pokazuju veće razlike u efektima, ali su vodene biljke i invertebrati tolerantniji od riba.
- U ugroženim oblastima opšta je pojava modifikacije u strukturi zajednice i redukcija broja vrsta, uključujući i kompletnu odsutnost osetljivih vrsta.
- Smanjenje broja individua preživele vrste je u vezi sa količinom prisutnog metala.



- **Metali Pb, Hg, Cd** su najinteresantniji sa ekotoksikološkog aspekta obzirom da
 - nisu esencijalni (nemaju poznatu metaboličku funkciju) i
 - njihovo prisustvo u organizmu je posledica isključivo kontaminacije.
 - Imaju visok odnos antropogenog i prirodnog unosa u organizam.

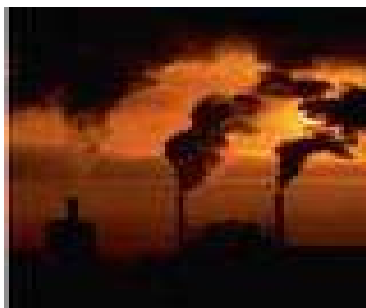
Pb, Hg, Cd su endokrini disruptori i imunosupresori.



Olovo (Pb)



- Najrasprostranjeniji toksični element.
- Glavni izvor zagađenja životne sredine su automobili na benzin koji sadrži **tetraetil-olovo**.
- Biodostupnost neorganskog olova u životnoj sredini dosta se povećava pri niskim pH vrednostima - toksičnost i ekspozicija se pojačavaju u kiselijoj sredini.
- **Jedinjenja dvovalentnog olova kao što je PbCl_2 imaju jonski karakter i rastvorljiva su u vodi.**
- Međutim, rastvorljivost u vodi ne sprečava toksičnost, ako se uzme u obzir da **joni olova grade lipofilne komplekse u vodi - povećanje biodostupnosti.**



- U baznim rastvorima, koncentracije olova su **ograničene precipitacijom hidroksikarbonata**, ali čak i metalno olovo ima rastvorljivost do 500 µg/l pri kiselim uslovima.
- Olovo-acetat i druge alifatične soli, kao i tetraetilolovo i olovo-tetrahlorid (kovalentnog karaktera) rastvorni su u mastima.**
- Olovo se u životnoj sredini procesom **biometilovanja** može prevesti u **tetrametil olovo – visok stepen biodostupnosti:**
 - 10-24%** od ukupnog olova detektovanog u tkivu riba nalazi u obliku **tetrametil olova.**

- Trovanje olovom dovodi do širokog spektra poremećaja u ekosistemima (**biokoncentracija i bioakumulacija**) i potrebno je delovanje koje bi dovelo do smanjenja uticaja olova na ekosisteme.



- **Mikroorganizmi:** smanjena sposobnost heterotrofne razgradnje.
- **Biljke:** toksičnost zavisi od biljne vrste, fiziološkog stanja i spoljašnjih uslova sredine, kao i od koncentracije i vremena ekspozicije.
- Izlaganje relativno visokom sadržaju olova dovodi do morfo-fizioloških poremećaja (**smanjena klijavost semena, uticaja na korenov sistem, smanjenja rast i površina listova i usporavanja njihovog rasta**).

- Koeficijent bioakumulacije Pb (biljka-voda): 5000-15000.
- Fitoplankton - koeficijent bioakumulacije: 100.000 (zimi se taloži na zagađen sediment, a u proleće isplivava).
- Pri nivou olova od 1.0-5.1 $\mu\text{g/l}$ u prirodnim vodama dolazi do onemogućavajuća reprodukcije, uginuća jedinki i smanjenja rasta vodenih organizama.

Ribe i beskičmenjaci:

- Koeficijent akumulacije 0,007 - 50.000
- Akutno trovanje 0.1-10 mg/l
- Visoki nivo uginuća i pri koncentracijama 2,0 $\mu\text{g/l}$ -670 mg/l
- Tetraetil Pb – akumulira se u pastrmki, a najveće konc. se nalaze u crvenoj masti, koži i škrgama - akutno trovanje 400 mg/l.

- **Ptice:** Trovanje olovom izaziva paralizu želuca i dovodi do smrti usled izgladnjivanja.

Efekti na ljude

- Dnevni unos 20-400 mg (ingestijom 5-15%, inhalacijom 20-40%).
- **Sistemiški otrov** - apsorbovan unutar cirkulacionog sistema prenosi se kroz čitavo telo.
- **Akumulira se u kostima** (90% - ne smatraju se izvorom olova).
- **Simptomi:** mučnina, anoreksija, stomachni grčevi, gubitak težine, anemija, bubrežna disfunkcija, bol u mišićima i zglobovima.
- Prolazi kroz moždanu i placentalnu barijeru uzrokujući pobačaje, prevremena rođenja, oštećenja CNS-a, encefalopatije, delirijum, komu, smrt.

Toksičnost olova ispoljava se kroz četiri mehanizma dejstva:

1. Olovo poseduje visok afinitet prema sulfhidrilnim grupama.

- Enzimi sa SH grupama bivaju inhibirani od strane olova (formira se merkaptid):



- Primeri enzima sa SH grupom su:
 - adenil-ciklaze – **neurotransmisija**
 - aminotransferaze - **metabolizam aminokiselina**

2. Mehanizam transporta isti kao i za Ca

- Kompeticija Pb i Ca** kod nekih procesa u telu (mitohondrijalna respiracija i neurološke funkcije).
- Hemijska sličnost između Pb i Ca - moguća je njihova zamena u biološkim sistemima.

3. Može reagovati sa nukleinskim kiselinama

- povećava ili smanjuje **sintezu proteina**.
 - *Npr. smanjuje sposobnost vezivanja t-RNK za ribosome (translacija) - efekat olova na nukleinske kiseline je biološki veoma značajan.*

4. Negativno utiče na stvaranje crvenih krvnih zrnca - **omet**a biosintezu hema.

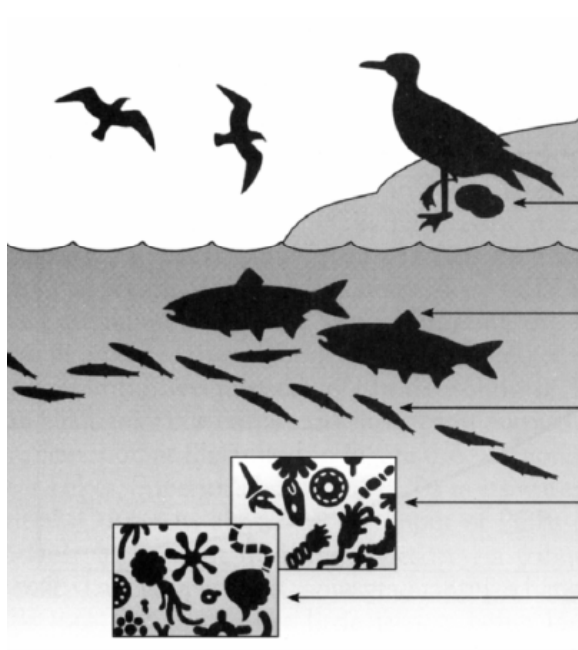
- Mehanizam: **Inhibicija dehidrataze δ-aminolevulinske kiseline (ALA-D) i ferohelataze**. ALA-D katalizuje konverziju δ-aminolevulinske kiseline u porfobilinogen (PBG), dok su ferohelataze odgovorne za katalizu inkorporacije Fe^{2+} u protoporfirin IX stvarajući hem.

Kadmijum (Cd)

- ❖ Prirodni ciklus kadmijuma ne predstavlja predmet zabrinutosti sa toksikološke tačke gledišta, ali antropogena aktivnost izaziva probleme sa kadmijumom na velikom broju lokacija.
- ❖ **Opasan je u životnoj sredini pošto ga mnoge biljke i neke životinje apsorbuju veoma lako pri čemu se on akumulira u njihovim tkivima – u metaboličkim procesima može zameniti Zn koji je esencijalni element.**
- ❖ Perzistentan u životnoj sredini:

Vazduh	0.1-500 ng/m ³	20-30 dana
Voda	0.01 - 42 000 µg/l	1 – 2 godine (jezera) 250 000 godina (okeani)
Sediment	0.01 – 50 000 µg/g	2 – 5 · 10 ⁸ godina
Organizmi	0.001 – 1120 µg/g	

Kadmijum ne podleže značajnije procesima biometilovanja, ali se bioakumulira u velikoj meri.



- **Biljke:** Cd akumuliraju sve biljke - stepen akumulacije zavisi od vrste i varijeteta.
 - Niže vrednosti pH favorizuju njegovo usvajanje.
 - Dokazano je da Cd umanjuje mnoge funkcije biljnih ćelija, kao što su: fotofosforilacija, oksidacija sukcinata, sinteza ATP-a, mitohondrijalna oksidacija NADH i transport elektrona.
 - *Fitotoksičnost kadmijuma ispoljava se hlorozom, nekrozom redukcijom fotosinteze, zakržljavanjem i uvenućem.*

• **Životinje / ljudi:** inhalacija kadmijuma je mnogo opasnija nego ingestija - udisanje prašine i čestica može izazvati edem i nekrozu epitela pluća.

• Zadržavanje Cd unetog preko hrane je kod sisara malo, ali se njegova apsorpcija povećava ukoliko se putem hrane ne unosi dovoljno Ca.

• Kadmijum se vezuje za METALOTIONEIN i akumulira u **jetri, bubrezima i reproduktivnim organima, u manjoj meri u koštanom i mišićnom tkivu.**

• Gubitak preko urina je glavni put ekskrecije ovog elementa, dok se fecesom izlučuju samo male količine.

• **Kadmijum je potentan inhibitor enzima**, ispoljavajući dejstvo na mnoge enzime kao što su: PEP-karboksilaza, lipaza, invertaza i drugi.

Postoje dva mehanizma koji obuhvataju enzimsku inhibiciju:

1. *Vezivanje kadmijuma za SH grupe molekule enzima;*
2. *Kompeticija kadmijuma sa cinkom - Zn koji biva istisnut iz metaloenzima.*

- Kadmijs se takođe može vezati za sve SH ligande u ćelijskoj membrani i ostalim ćelijskim konstituentima uzrokujući strukturna i funkcionalna oštećenja.
- Toksičnost kadmijuma je vezana i za njegove **antimetaboličke aktivnosti prema esencijalnim metalima** kao što su **cink, bakar, selen i gvožđe**.
- Ishrana siromašna proteinima uzrokuje veću apsorpciju kadmijuma i samim tim povećava njegovu toksičnost.

Unošenje veće količine Cd u organizam dovodi do različitih metaboličkih promena zapaženih kod mnogih vrsta životinja, kao što su:

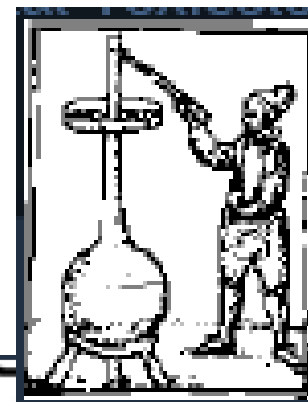
- *smanjenje količine koštanog pepela,*
- *smanjenje težine jaja,*
- *neplodnost,*
- *opadanje serumskih albumina,*
- *povećanje alfa, beta i gama globulina i transferina.*



- Industrijsko zagađenje kadmijumom (akumulirao se u zrnavlju pirinča i soje iz vode ispuštane iz obližnjeg rudnika cinka), izazvalo je fatalnu epidemiju trovanja u severnom Japanu 1955 godine.
- Bolest je nazvana ***Itai-itai*** (jao-jao) zbog užasnih bolova koji su povezani s njom.

Živa (Hg) - mističan element

- Jedan od prvih latinskih alhemičarskih tekstova “Turba Philosophorum”
(sl. prev. filozofi alhemičari), datira s početka 12 veka.



“Živa je prvo načelo svih metala”

“Kao što se tkivo generiše iz koagulisane krvi, tako se zlato generiše iz koagulisane žive”

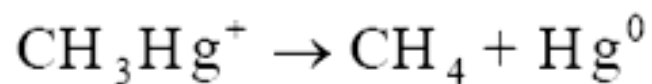
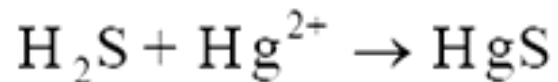


From Basil Valentine, *Last Will and Testament*, London, 1671

Chemiske forelasningar, Upsalla. 1775



- Dominantni oblik Hg u atmosferi je Hg^0 i dalje se fotohemijski oksiduje do Hg^{2+}
- Hg^{2+} se adsorbuje na čestičnim materijama.
- Slično nemetalima, a suprotno od većine drugih metala, **formira organska jedinjenja koja su veoma stabilna u životnoj sredini.**
- pri anaerobnim uslovima Hg biva **metilovana** od strane sulforedukujućih mikroorganizama do CH_3Hg^+ (metil merkuri jona).
- hipoteza je da Hg^{2+} reaguje sa sulfidima gradeći HgS koji nakon adsorpcije na bakterijama podleže reakciji:





● Prirodna metilacija u kojoj učestvuju mikroorganizmi predstavlja značajan proces u kruženju žive u životnoj sredini.

● Do ove transformacije može doći i pri aerobnim uslovima pomoću vrsta *Pseudomonas* i plesan *Neurospora crassa*.

● Pod alkalnim uslovima metilmerkuri jedinjenja mogu biti apsorbovana od strane organizama ili na kraju konvertovana u manje stabilni volatilan dimetilmerkuri oblik.

● Fotodegradacija u vodi ili atmosferi uklanja alkil grupe i vraća živu u neorgansku formu.

Toksičnost žive – neorganske forme



- Sve forme žive su potencijalno toksične, ali nivoi toksičnosti se znatno razlikuju.
- Najmanje toksični su neorganski tipovi žive – teško se resorbuju kroz probavni trakt.
- Kada su jednom apsorbovani, **akumuliraju se u jetri i bubrezima**, ali se uglavnom veoma brzo izbacuju iz organizma preko urina (98%).
- **Od neorganskih formi najopasnija su isparenja žive** jer ekspozicijom preko respiratornog trakta brzo prodiru u krv i dalje se transportuju do mozga gde mogu prouzrokovati ozbiljna oštećenja.

Toksičnost žive – organske forme

- **Arilmerkurat** nije ništa više toksičan od neorganskih formi, jer se lako razlaže u neorganske derivate u tkivima.
- **Alkilmerkurat** je najtoksičnija do sad ispitana forma (metil-živa).
 - *Stabilna jedinjenja sa dugim vremenom zadržavanja u tkivima.*
 - *Lako se akumuliraju u organizmu stvarajući velike koncentracije.*
 - *Njihova lipidna rastvorljivost je odgovorna za to što uglavnom deluju na nervno tkivo.*
 - *Prouzrokuju abnormalnosti pri deljenju ćelija i povećava učestalost prekida hromozoma.*

Hg - uticaj na životnu sredinu

bioakumulacija / biomagnifikacija

- **Mikroorganizmi:** većina mikroorganizama je relativno neosetljiva na živu i njene derivate (≤ 100 ppm).
 - Međutim, morski i slatkovodni fitoplankton, je veoma osetljiv na fungicide sa živom i čak i koncentracija od 0,001 ppm može umanjiti njegovu sposobnost obavljanja fotosinteze.
- **Biljke:** imaju sposobnost apsorpcije i koncentracije žive iz okruženja.
 - Koncentracija žive u biljkama zavisi od depozicije u zemljištu i sedimentu, vrste biljaka i lokaliteta.
 - Živa, slično olovu i kadmijumu, inhibira germinaciju što se manifestuje smanjenjem razvoja i elongacije korena.

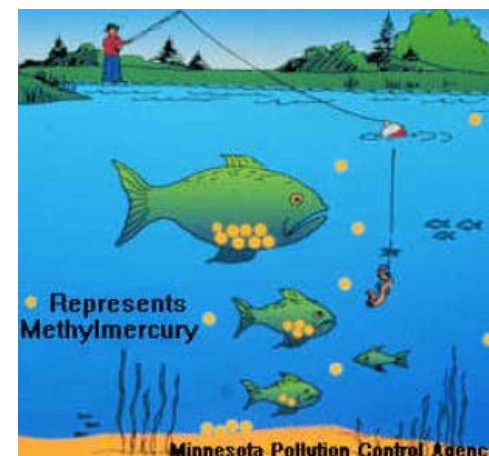
💧 **Životinje:** akumuliraju živa unetu putem hrane.

💧 *Slatkovodni i morski organizmi* i njihovi predatori normalno sadrže u sebi više žive nego kopnene životinje.

💧 Ribe mogu akumulirati količine žive (metil-žive) veće od 0.5 mg/g u zavisnosti od različitih faktora - **u svim tkivima ne samo u masnom tkivu.**

💧 **Lipofilnost žive ima za posledicu visok biokoncentracioni faktor: 3.000 – 100.000.**

💧 Sadržaj žive se dalje povećava od riba do ptica koje su na višem stupnju u lancu ishrane.



Ptice: Živa se akumulira ukoliko se hrane zrnavljem koje je tretirano alkil živom.

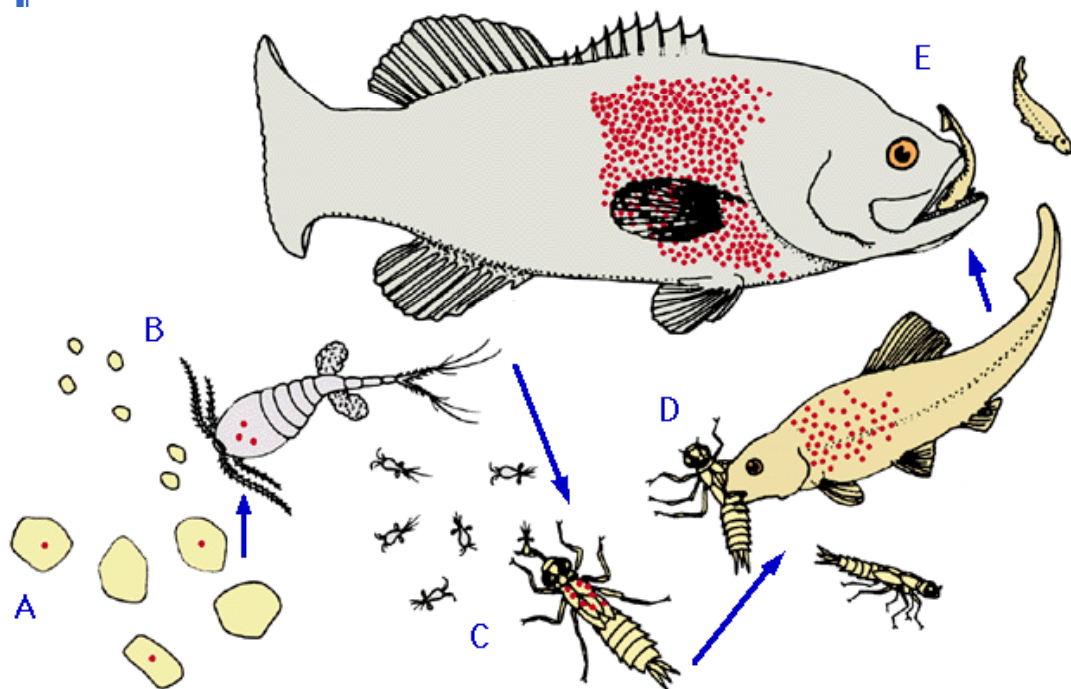
- Akumulacija žive u bubrezima i jetri, manje u mišićnom tkivu.
- Znatno manje se akumulira ukoliko se koriste jedinjenja alkoksilakila, a zanemarljive količine pri upotrebi jedinjenja neorganske žive.



• Švedski ornitolozi su **1950-ih godina prvi put uočili značaj žive kao ekološki problem.**

- Kod mnogih ptica je primećen pad brojnosti i manji reproduktivni uspeh, dok se količina žive povećavala kod ptica koje se hrane semenjem.
- U Kanadi i U.S. - povećan nivo žive kod ptica koje se hrane semenjem, kao i kod njihovih predatora. 1970-ih obe zemlje su zabranile alkil-živu kao pesticid kojim se tretira seme.

- Faktori koji utiču na povećanje koncentracije žive kroz lanac ishrane su **biološka perzistencija i spora ekskrecija metil žive u organizmu.**
- Izmereno je vreme zadržavanja žive od 400 do 1000 dana kod životinja, a kod ljudi 70 do 76 dana.



Biomagnifikacija

Sadržaj Hg u organizmima
raste sa njihovim mestom u
lancu ishrane!

Trovanje metil živom

Najveća opasnost po zdravlje ljudi

1. *Bioakumulacija metil žive u organizmu kroz unošenje kontaminirane hrane.*
2. *Adsorpcije preko kože i inhalacije kod ljudi koji na svojim radnim mestima rukuju sa živom.*

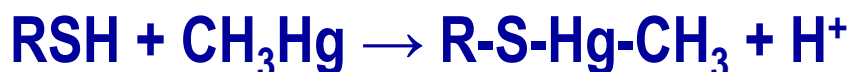
● Glavni simptomi trovanja živom:

- *gubitak osećaja u jeziku i usnama,*
- *ataksija (gubitak sposobnosti koordinacije),*
- *smanjenje vidnog polja,*
- *gubitak sluha,*
- *rastrojenost nervnog sistema i mentalni poremećaji.*

**Smrt može
izazvati doza
 $\text{Hg} > 1.4 \mu\text{g/g}$ u
krvi.**

Biohemijski efekti

- Živa u ljudskom telu najizraženiji uticaj ima na inhibiciju enzimske aktivnosti i oštećenje ćelije.
- Izražena reaktivnost sa tiol ligandima potvrđuje selektivan afinitet ovog metala da reaguje sa SH grupom:

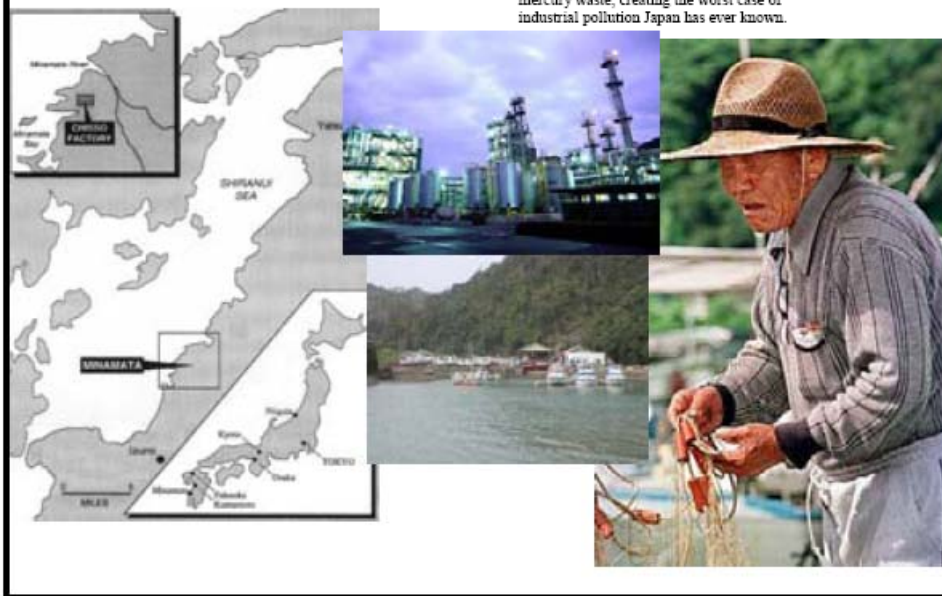


Metalotionein, selen i vitamin E imaju zaštitno dejstvo protiv toksičnosti žive.

- Utiče na metabolizam minerala (Na i K) - povećava propustljivost membrane;
- Inhibira aktivan transport remećenjem katjona na membrani;
- uništava mitohondrijalni aparat;
- uzrokuje bubrenje ćelije i njeno pucanje;
- uzrokuje poremećaje u radu jetre;
- smanjuje se količina DNK u ćeliji što negativno utiče na hromosome i mitozu - vodi do mutageneze.

Minamata Bay

Minamata disease victim fisherman Jimichi Hamatsuki, 83, untangles fishing nets and ropes on his boat in Modo village, near Minamata, Japan May 27, 1998. In 1932, Chisso Co. began using Minamata's bay as a repository for its mercury waste, creating the worst case of industrial pollution Japan has ever known.



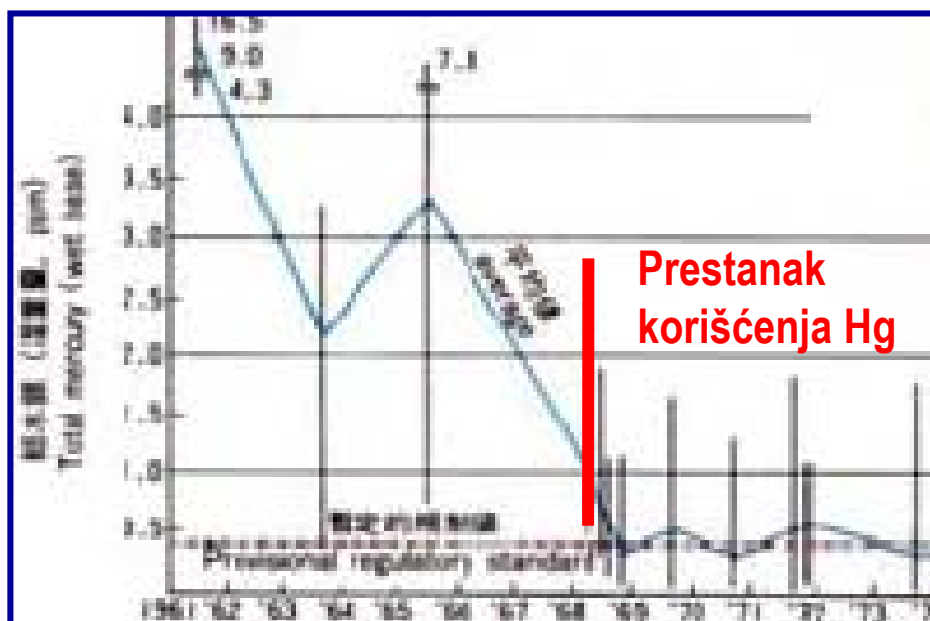
Minamata zaliv

- područje ribolova i uzgajanja ribe
- ~ 35.000 ljudi

- 1932-1968 – fabrika u Minamati koristi živa(II)-oksid u proizvodnji acetaldehida.
- Procenjuje se da je u tom periodu u zaliv ispušteno **200-600 tona Hg**.
- April 1956 – prvi slučaj Minamata bolesti
- Leto 1956 – epidemija
- Oktobar 1956 – prepoznaje se da je uzrok trovanje teškim metalom.

Stepen kontaminacije u ribama

Procenjeno je da je srednja vrednost sadržaja Hg u ribama u vreme epidemije (1956 god), iznosilo **11 mg/g** sveže ribe.



- prosečna količina konzumirane ribe:
*286 g ribe/dan zimi i
410 g ribe/dan leti.*



- 1.760 žrtava je registrovano

- Minamata bolest:**

- delirijum*
- ometen govor*
- ometen hod*
- smrt*

Kao kompenzacija žrtvama je isplaćeno preko 611 miliona dolara.

***Da li je moguće
odrediti cenu?***





HVALA NA PAŽNJI!