

Περιεχόμενα

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

1.1	Ιστορική αναδρομή	13
1.2	Κλάδοι της Τοξικολογίας	19
1.3	Καμπύλη δόσης- αποτελέσματος	22
1.3.1	Βαθμιδωτή σχέση δόσης- αποτελέσματος	22
1.3.2	Παράμετροι αξιολόγησης της τοξικότητας	23
1.3.3	Ποσοτικοποιημένη σχέση δόσης- αποτελέσματος	27
1.3.4	Καμπύλη αθροιστικής συχνότητας αποτελέσματος	30
1.4	Ταξινόμηση τοξικών ουσιών βάσει της τοξικής ισχύος	34
1.5	Όρμηση (Hormesis)	37

2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

2.1	Όριο ασφαλείας (Margin of safety)	39
2.2	Αντιστρεπτότητα τοξικού αποτελέσματος	45
2.3	Υπερευαισθησία και ανεκτικότητα	46
2.4	Φάσεις τοξικής δράσης	47
2.4.1	Φάση έκθεσης (Exposure phase)	47
2.4.2	Τοξικοκινητική φάση (Toxicokinetic phase)	49
2.4.3	Τοξικοδυναμική φάση (Toxicodynamic phase)	50
2.5	Αξιολόγηση και διαχείριση επικινδυνότητας	50
2.6	Αξιολόγηση και διαχείριση επικινδυνότητας τροφίμων	54

3 ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ, ΚΑΤΑΝΟΜΗ, ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

3.1	Εισαγωγή	59
3.2	Απορρόφηση	62

3.2.1	Εισαγωγή	62
3.2.2	Δομή και σύσταση βιολογικών μεμβρανών	62
3.2.3	Τύποι μεταφοράς διαμέσου των βιολογικών μεμβρανών	66
3.2.4	Απορρόφηση από το γαστρεντερικό σύστημα	73
3.2.5	Απορρόφηση από τη στοματική κοιλότητα	73
3.2.6	Απορρόφηση από τον στόμαχο	74
3.2.7	Απορρόφηση από το λεπτό έντερο	74
3.2.8	Απορρόφηση από το παχύ έντερο	75
3.2.9	Ο ρόλος της τροφής στην απορρόφηση των τοξικών ουσιών ..	75
3.2.10	Μικροβιακή χλωρίδα εντέρου	76
3.2.11	Απορρόφηση από το αναπνευστικό σύστημα	77
3.2.12	Διαδερμική απορρόφηση	78
3.2.13	Απορρόφηση από τους λεμφαδένες	79
3.2.14	Αιματοεγκεφαλικός φραγμός	80
3.2.15	Πλακουντιακός φραγμός	81
3.3	Κατανομή	82
3.4	Αποθήκευση	85
3.4.1	Αποθήκευση στα όργανα του σώματος	86
3.4.2	Αποθήκευση στον λιπώδη ιστό	86
3.4.3	Αποθήκευση στα οστά	87
3.5	Απέκκριση	88
3.5.1	Νεφροί	88
3.5.2	Επίδραση της ανάπτυξης στην νεφρικά απέκκριση	91
3.5.3	Απέκκριση ξενοβιοτικών ουσιών από το παχύ έντερο	91

4 ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

4.1	Εισαγωγή	95
4.2	Θέσεις βιομετατροπής	99
4.3	Αντιδράσεις βιομετατροπής	100
4.3.1	Αντιδράσεις βιομετατροπής φάσης I	101
4.3.1.1	Αντιδράσεις Οξειδωσης	104
4.3.1.2	Εποξειδωση	104
4.3.1.3	Αρωματική υδροξυλίωση	105
4.3.1.4	Αλειφατική υδροξυλίωση	107

4.3.1.5	Αλικυκλική υδροξυλίωση	108
4.3.1.6	Ετεροκυκλική υδροξυλίωση	108
4.3.1.7	N-, S-, O- απαλυλίωση	110
4.3.1.8	N-οξείδωση	112
4.3.1.9	N-υδροξυλίωση	113
4.3.1.10	S-Οξείδωση	113
4.3.1.11	P-Οξείδωση	114
4.3.1.12	Αποθείωση	115
4.3.1.13	Απαμίνωση	116
4.3.1.14	Οξειδωτική αφαλογόνωση	116
4.3.1.15	Οξείδωση αμινών	117
4.3.1.16	Οξείδωση αλκοολών και αλδεϋδών	117
4.3.1.17	Οξείδωση πουρινών	118
4.3.1.18	Αρωματοποίηση αλικυκλικών ενώσεων	118
4.3.2	Αντιδράσεις αναγωγής	119
4.3.2.1	Αναγωγή νιτρο- και αζω- ομάδων	120
4.3.2.2	Αναγωγή δισουλφιδίων	123
4.3.2.3	Αναγωγή σουλφοξειδίων	123
4.3.2.4	Αναγωγή κετονών και αλδεϋδών	125
4.3.2.5	Αναγωγική αφαλογόνωση	125
4.3.3	Αντιδράσεις υδρόλυσης	126
4.3.4	Ενυδάτωση εποξειδίων	127
4.3.5	Αντιδράσεις βιομετατροπής φάσης II	127
4.3.5.1	Σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ (Γλυκουρονίωση)	130
4.3.5.2	Σύζευξη με θειικό οξύ (ή σουλφούρωση)	135
4.3.5.3	Σύζευξη με γλουταθειόνη	137
4.3.5.4	Σύζευξη με αμινοξέα	141
4.3.5.5	Μεθυλίωση	142
4.3.5.6	Ακετυλίωση	143

5 ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ

5.1	Εισαγωγή	145
5.2	Δειγματοληψία	147

5.3	Ποιοτικές και ποσοτικές αναλύσεις τοξικών ουσιών στα τρόφιμα	148
5.3.1	Εισαγωγή	148
5.3.2	Προετοιμασία δειγμάτων για την ανάλυση των τοξικών ενώσεων	149
5.3.2.1	Απόσταξη	149
5.3.2.2	Εκχύλιση	151
5.3.2.3	Καθαρισμός με εκχύλιση στερεάς φάσης (Solid Phase Extraction, SPE)	154
5.3.2.4	Απομόνωση και προσδιορισμός με χρήση χρωματογραφίας.	155
5.4	Βιολογικός προσδιορισμός των τοξικών ενώσεων	157
5.4.1	Οξεία τοξικότητα	157
5.4.2	Γενετική τοξικότητα	157
5.4.3	Βιοδοκιμασίες	158
5.4.4	Δοκιμασία αναστροφής μετάλλαξης σε βακτήρια	159
5.4.5	Δοκιμασία με ξενιστή	161
5.4.6	Δοκιμασία του υπερισχόντος θανατηφόρου γονιδίου	161
5.4.7	Δοκιμασία μετασχηματισμού των κυττάρων	162
5.4.8	Μεταβολικές μελέτες	163
5.4.9	Υποχρόνια τοξικότητα	163
5.4.10	Τερατογένεση	164
5.4.11	Χρόνια τοξικότητα	167
6	ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ ΤΟΞΙΝΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	
6.1	Ενδογενείς τοξίνες σε τρόφιμα χερσαίας ζωικής προέλευσης	171
6.1.1	Οξέα της χολής	171
6.1.2	Βιταμίνη Α	172
6.1.3	Οξεία τοξικότητα της βιταμίνης Α	174
6.1.4	Χρόνια τοξικότητα της βιταμίνης Α	174
6.2	Μεταδιδόμενες σπογγοειδείς εγκεφαλοπάθειες (TSEs) και πρωτεϊνούχοι μολυσματικοί παράγοντες (PrP)	175
6.2.1	Η ανακάλυψη της σπογγοειδούς εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών (BSE)	175
6.2.2	Ανακάλυψη του τοξικού παράγοντα: Prion	176

6.2.3	Τρόπος δράσης του Prion	176
6.3	Ενδογενείς τοξίνες σε τρόφιμα ζωικής θαλάσσιας προέλευσης	177
6.3.1	Τετροδοτοξίνη – Η δηλητηρίαση από το puffer fish	178
6.3.2	Παραλυτική δηλητηρίαση από οστρακόδερμα (PSP)	181
6.3.3	Σιγκουατέρα (Ciguatera)	183
6.3.5	Νευροτοξική δηλητηρίαση από οστρακόδερμα (NSP)	186
6.3.6	Αμνησιακή δηλητηρίαση από οστρακόδερμα (ASP)	188
6.3.7	Διάλυτοι ιόντων νατρίου ελεγχόμενοι από δυναμικό	191
6.3.8	Σκομβροειδής δηλητηρίαση	193

7 ΤΟΞΙΚΑ ΦΥΤΟΧΗΜΙΚΑ

7.1	Εισαγωγή	197
7.2	Φυτοτοξίνες	198
7.2.1	Βρογχοκηλογόνα	198
7.2.2	Δέσμευση ιωδίου	200
7.2.3	Οργανοποίηση ιωδίου	201
7.2.4	Περιβαλλοντικές αντιθυρεοειδικές ουσίες	202
7.2.5	Φαβισμός ή κ�άμωση	205
7.2.6	Νευρολαθουρισμός	208
7.2.7	Κυανογόνοι γλυκοζίτες	210
7.2.8	Λεκτίνες	215
7.2.9	Αγγειοδραστικές αμίνες	218
7.2.10	Καφεΐνη	221
7.2.11	Κουράριο	224
7.2.12	Στρυχνίνη	225
7.2.13	Ατροπίνη	227
7.2.14	Φυτοαλεξίνες	229
7.3	Αλληλεπιδράσεις βοτάνων και φαρμάκων	232
7.3.1	Υπέρικος (St John's Wort)	232
7.3.2	Χυμός γκρέιπφρουτ	232
7.3.3	Κάρδαμο	233
7.3.4	Τομάτες, μελιτζάνες και πατάτες	233
7.3.5	Γαλακτοκομικά προϊόντα με ασβέστιο (γάλα, γιαούρτι, τυρί) και συμπληρώματα ασβεστίου	233

7.3.6	Προϊόντα κρέατος ψημένα στα κάρβουνα	233
7.3.7	Άλλα βότανα	233
8	ΠΡΟΣΘΕΤΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	
8.1	Εισαγωγή	235
8.2	Νομοθεσία για την ασφάλεια των προσθέτων των τροφίμων	238
8.3	Συντηρητικά	242
8.3.1	Βενζοϊκό οξύ	243
8.3.2	Σορβικό οξύ και σορβικό κάλιο	245
8.3.3	Υπεροξειδίο υδρογόνου	247
8.3.4	AF-2 [(2-(2-φουρυλο)-3-(5-νιτρο-2 φουρυλο)ακρυλαμίδιο)] ..	248
8.4	Αντιοξειδωτικά	249
8.4.1	L-ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C)	250
8.4.2	DL-α-Τοκοφερόλη (βιταμίνη E)	250
8.4.3	Προπυλικός εστέρας του γαλλικού οξέος	251
8.4.4	Βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη (BHA) και βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT)	252
8.5	Γλυκαντικές ουσίες	253
8.5.1	Σακχαρίνη και μετά νατρίου άλας σακχαρίνης	253
8.5.2	Κυκλαμικό νάτριο	254
8.6	Χρωστικές	255
8.6.1	Αμαράνθη (E123) (Κόκκινο των τροφίμων 2, FD & C Red No. 2)	258
8.6.2	Ταρτραζίνη (E102) (Κίτρινο των τροφίμων 4, FD&C Yellow No. 4)	259
8.7	Παράγοντες γεύσης και αρώματος	260
8.7.1	Ανθρανυλικό μεθύλιο	261
8.7.2	Σαφρόλη (1-αλλυλο-3,4-μεθυλενοδιοξυβενζόλιο)	261
8.7.3	Διακετύλιο (2,3 βουτανοδιόνη)	262
8.7.4	Ενισχυτές γεύσης και αρώματος	263
9	ΤΟΞΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΧΗΜΑΤΙΖΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	
9.1	Εισαγωγή	265

9.2	Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAHs)	266
9.2.1	Πηγές πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων	267
9.2.2	Βενζο[a]πυρένιο (BP)	268
9.2.2.1	Τοξικότητα Βενζο[a]πυρενίου (BP)	270
9.2.2.2	Τρόπος τοξικής δράσης βενζο[a]πυρενίου	271
9.3	Προϊόντα της αντίδρασης Maillard	272
9.4	Πολυκυκλικές αρωματικές αμίνες (PAA)	273
9.4.1	Πηγές πολυκυκλικών αρωματικών αμινών	273
9.4.2	Τοξικότητα πολυκυκλικών αρωματικών αμινών	275
9.5	Νιτροζαμίνες	277
9.5.1	Πρόδρομα μόρια νιτροζαμινών	278
9.5.2	Παρουσία νιτροζαμινών σε διάφορα τρόφιμα	279
9.5.3	Τοξικότητα νιτροζαμινών	280
9.5.4	Τρόπος τοξικής δράσης νιτροζαμινών	281
9.5.5	Γενικές παρατηρήσεις	282
9.6	Ακρυλαμίδιο	283
9.6.1	Οι μηχανισμοί σχηματισμού του ακρυλαμιδίου	284
9.6.2	Τοξικότητα ακρυλαμιδίου	285
9.6.3	Τρόπος δράσης ακρυλαμιδίου	286
9.6.4	Γενικές παρατηρήσεις	287
9.7	Ακτινοβολήση τροφίμων	288

10 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΟΙ ΡΥΠΑΝΤΕΣ ΚΑΙ ΒΑΡΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑ

10.1	Εισαγωγή	289
10.2	Πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs)	290
10.3	Πολυχλωριωμένες διβενζο-π-διοξίνες (PCDDs)	293
10.4	Μονοκυκλικοί και πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (MAHs και PAHs)	297
10.5	Βαρέα μέταλλα	299
10.5.1	Αρσενικό	303
10.5.2	Μόλυβδος	305
10.5.3	Υδράργυρος	307
10.5.4	Κάδμιο	310
10.5.5	Χρόμιο	312

11 ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ

11.1	Εισαγωγή	315
11.2	Ιστορική αναδρομή	317
11.3	Φυτοφάρμακα και Δημόσια Υγεία	319
11.4	Εντομοκτόνα	323
11.4.1	Χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες	324
11.4.2	Οργανοφωσφορικές ενώσεις	327
11.4.3	Καρβαμιδικές ενώσεις	332
11.4.4	Πυρεθροειδή	333
11.5	Ζιζανιοκτόνα	334
11.5.1	Χλωροφαινοξυ-ενώσεις	335
11.5.2	Ομάδα διπυριδυλίου	336
11.5.3	Χλωροακετανιλίδια, Τριαζίνες και Φωσφονομεθυλο-αμινοξέα	338
11.6	Μυκητοκτόνα	340
11.7	Υπολείμματα φυτοφαρμάκων στα τρόφιμα	343
11.8	Νομοθετικές ρυθμίσεις	348