



ELHUYAR  
ediztoak

Bittor Rodriguez Rivera

# ELIKADURA TOXIKOLOGIA

Unibertsitatea

# AURKIBIDEA

<b>1. SARRERA</b> .....	9
<b>2. HISTORIA</b> .....	11
<b>3. DEFINIZIO GARRANTZITSUAK</b> .....	17
<b>4. INTOXIKAZIOAN GARRANTZIA DUTEN FAKTOREAK</b> .....	21
4.1 Xenobiotikoaren izaera toxikoa .....	21
4.2 Sistema biologikoa .....	24
4.3 Substantzien arteko elkarrekintza .....	25
4.4 Faktore fisiologikoak eta kimikoak .....	25
<b>5. ADIERAZLE ETA INDIZE TOXIKOLOGIKOAK</b> .....	26
<b>6. ELIKAGAIEKIN ERLAZIONATURIKO TOXIKOAK</b> .....	35
6.1 Berezko toxikoak edo toxiko naturalak .....	36
6.1.1 Substantzia antinutritiboak .....	36
6.1.2 Toxiko naturalak .....	44
6.1.2.1 Landare-jatorrikoak .....	45
6.1.2.1.1 Lekadunen toxikoak .....	45
6.1.2.1.3 Alkaloideak .....	50
6.1.2.1.4 Minbizia eragin dezaketen substantziak .....	56
6.1.2.1.5 Perretxikoetako toxinak .....	63
6.1.2.2 Animalia-jatorrikoak .....	69
6.1.2.2.1 Itsaskien toxinak .....	69
6.1.2.2.2 Arrainen toxina .....	69
6.1.2.2.3 Galeperren toxinak .....	77
6.2 Ingurumen-poluitzaileak .....	77
6.2.1 Konposatu organokloratuak .....	79
6.2.2 Metal astunak .....	86
6.2.3 Substantzia erradioaktiboak .....	100
6.2.4 Disruptore endokrinoak .....	105
6.3 Elikagaiak manipulatzean edo prestatzean ager daitezkeen toxikoak . . . .	107
6.3.1 Mikroorganismoek eragindako arriskua .....	107

6.3.1.1	Bakterioak	107
6.3.1.2	Mikroorganismo eta eragile ez-bakterianoak	120
6.3.1.2.1	Eragile ez-bakterianoak	121
6.3.1.2.2	Birusak	121
6.3.1.2.3	Protozooak	122
6.3.1.2.4	Metazooak	127
6.3.2	Zerealeetako toxikoak	132
6.3.3	Ontzien osagaiak	144
6.3.4	Animalia eta landare-ekoizpenean erabiltzen diren substantziak	150
6.3.4.1	Pestizidak	151
6.3.4.1.1	Intsektizidak	151
6.3.4.1.2	Fungizidak	162
6.3.4.1.3	Herbizidak	165
6.3.4.2	Botika-hondakinak	170
6.3.4.2.1	Hazkuntza-eragileak	171
6.3.4.2.2	Substantzia inhibitzaileak	172
6.3.5	Prestaketaren ondorioz agertutako toxikoak	172
6.3.5.1	Konposatu piroorganikoak	172
6.3.5.1.1	Hidrokarbuero aromatiko poliziklikoak	173
6.3.5.1.2	Amina heteroziklikoak	182
6.3.5.1.3	Akroleina	182
6.3.5.1.4	Akrilamida	183
6.3.5.2	Aminoazidoetatik eratorritako konposatu ez-pirolitikoak	184
6.3.5.3	Tratamendu alkalinoz eratutako konposatuak	185
6.4	Gehigarriak	186
6.4.1	Kontserbatzaileak	189
6.4.1.1	Bentzoatoak (E 210-E 213)	189
6.4.1.2	Parabenoak (E 214-E 219)	189
6.4.1.3	Propionatoak (E 280-E 283)	189
6.4.1.4	Bifeniloak (E 230-E 232)	189
6.4.1.5	Nitrato eta nitritioak (E 249-E 252)	190
6.4.1.6	Sulfitoak (E 220-E 228)	192
6.4.1.7	Azido borikoa eta boraxa (E 282, E 285)	193

6.4.2	Koloratzaileak	193
6.4.3	Zaporearen indartzaileak	194
6.4.3.1	Glutamato monosodikoa (E 621)	194
6.4.4	Gozagarriak	194
6.4.4.1	Alkohol-azukreak edo poliolak	194
6.4.4.2	Ziklamatoa (E 952)	195
6.4.4.3	Sakarina (E 954)	195
6.4.4.4	Aspartamoa (E 951)	195
6.4.5	Oxidazioaren aurkakoak	197
6.4.5.1	Butilhidroxianisola eta butilhidroxitoluenoa (BHA E 320, BHT E 321)	203
<b>7.</b>	<b>ELIKAGAIEN AURKAKO ERREAKZIOAK</b>	<b>199</b>
<b>8.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>205</b>

# 1 SARRERA

---

Gaur egungo toxikologiak substantzia exogenoen eragin kaltegarriak aztertzen ditu, ikus daitezkeen efektuetatik biologia molekularreraino, eta alderantziz. Hasieran, medikuntza eta terapeutikaren oinarri izan zen, baina gero eta mamitsuago eta osoago bilakatu zen, biologia, fisiologia, kimika, fisika eta matematika garatu ahala. Oro har, toxikologiaren adar guztietan, substantzia kimikoen sistema biologikoetan kalteak eragiteko erabiltzen dituzten mekanismoak ikertzen dituzte zientzialariek:

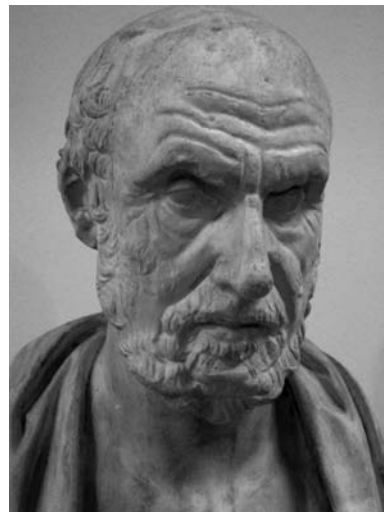
- Eragile kimikoen aurreko esposizioa eta eragile horien ekite-mekanismoak gaixotasun akutu eta kronikoen kausa gisa
- Fenomeno fisiologikoak
- Substantzia kimikoen eragina lanpostuetan
- Ingurunean dauden substantzia kimikoen eta farmakoek osasun publikoan eragindako arazoak
- Farmako eta pestizida berrien sorkuntza eta ikerkuntza
- Estandarren eta araudien sorrera
- Maila genetikoan substantziei gertatzen diren erantzunak
- Intoxikazioei aurre egiteko antidotoen eta tratamenduen garapena

Elikagaiak, oxigenoarekin eta urarekin batera, funtsezko elementuak dira organismo bizidunen iraupenerako. Hori dela eta, gizakiak mendeak eman ditu elikagai osasuntsuak prestatzeko erak ikasten, saiakuntza- eta errore-metodo nekezarekin. Egunean 3 aldiz (edo gehiagotan) jaten dugu gizakiok, askok behintzat; beraz, ezinbestekoa da elikagaietan izan daitezkeen substantzia arriskutsuak ezagutzea osasun egokiari eusteko. Helburu horretarako garatu da elikagaien toxikologia.

## 2 HISTORIA

---

Gizakiak historiaurretik erabili izan ditu pozoiak, batez ere ehizarako eta animaliak hiltzeko. Animalia eta landare jangarrien bilaketan saiakuntza- eta errore-metodoari jarraitu behar zitzaion, eta, askotan, elementu pozoitsuak jaten zituzten. Gizonezkoek arrisku txikiagoa zuten, ehiztariak zirelako eta haragia, normalean, pozoitsua ez delako; baina emakumezkoak biltzaileak ziren, eta era askotako sustrai, landare eta onddoak probatzen zituzten. Beraz, garaiko pozoiei buruzko herri-jakintza gehiago garatu zen emakumeei esker. Hala, landareak, animaliak, intsektuak eta mineralak bi sailetan banatu zituzten: jangarriak eta pozoitsuak. Batzuk ehizarako erabili zituzten; adibidez, gezien puntan ipinita. Gisa horretako substantzia bat, oso ezaguna, *curare* deiturikoa zen, Hego Amerikako *Strychnos toxifera* landaretik ateratako pozoia. Izan ere, toxiko hitza, etimologikoki, *toxikon* hitz grekotik dator, eta “gezi” esan nahi du. Baina toxiko guztiak ez ziren ehizarako edo animaliak hiltzeko erabiltzen; batzuk dibertsiorako erabiltzen ziren, botere haluzinogenoa baitzuten. Helburu horrekin erabiltzen ziren landareen artean zegoen, besteak beste,



*Hipokrates*

akonittoa (nerbio-sistemaren jarduera inhibitzen duten alkaloideak ditu: akonitina, bentzoi-lamina, neopelina... Txinatarrek gezieta ipintzen zuten, oso kontzentratuta).

Historian, edo idazkera agertu ostean, toxikologiari buruzko erreferentzia ugari ditugu kultura askotan. Kristo aurreko 1500. urtean, jada, Ebers papiroa idatzi zen Egipton. Papiro horretan pozoiz ugari deskribatzen dira: zikuta (Grekoen pozoiz 'ofiziala', alkaloideduna), akonittoa, opioa (pozoiz gisa eta, aldi berean, minen aurkako antidoto gisa erabilia) eta abar, bai eta metalak ere, hala nola kobrea, beruna eta antimonioa. Indiar kulturen ere, Veda liburuetan (Biziaren zientziari buruzko liburuan edo *Ayurvedan* bereziki) pozoiz ugariz eta haien aurkako antidotoez hitz egiten da.



*Theophrasto*

Greziako kulturari dagokionez, Hipokrates (Kos, K.a. 460 – Larissa, K.a. 355) toxikoei buruz aritu zen tratatu batzuetan, eta substantzia batzuen erabilera medikoa deskribatu zuen; adibidez, erreumatismoaren sendagaitzat erabil daitekeen erleen pozoia. Hala ere, medikuntza grekoan pertsonaiairik aipagarriena Teofrasto izan zen, Aristotelesen ikaslerik ezagunena (Ereso, Lesbos, K.a. 372 k.u. - Atenas, K.a. 287 k.u.). Bere garaiko botanikaririk onena izan zen (botanika diziplina zientifikoaren sortzailea), eta eskualdeko landareak sailkatu zituen *Historia Plantarum* liburuan. Lan horretan, pozoitsuak zirenak eta ez zirenak bereizi zituen.

Baina toxikologiari egindako lehen ekarpen garrantzitsua Neron erromatar enperadorearen Dioskorides mediku grekoak egin zuen, gure aroko 40. urtean. Ordura arte, toxikoen sailkapen guztiak ikuspuntu medikotik eginak ziren, eta hura izan zen substantziak ikuspuntu toxikologiko soiletik sailkatzen lehena, *De Universa Medica* izeneko liburuan. Landare-, animalia- eta mineral-pozoiak deskribatu zituen. Haren sailkapena oinarritzotzat hartu zen 16 mendez, eta gaur egun ere erabiltzen da.

Gizakia, denborarekin, pozoiak izan zezakeen erabileraren garrantziaz konturatuz joan zen; ondorioz, pozoia boterea lortzeko erabiltzen hasi zen, politikan batez ere. Erromatarren garaian nahiko zabaldua zegoen pozoien erabilera. Orduko paranoia adierazteko, esan dezakegu Pontoko Mitridates VI.a erregeak pozoitua izateko beldurrez noizean behin 54 substantziaren nahasketa babesgarri bat hartzen zuela. Obsesio horren ondorioz, etsaiek harrapatu zutenean bere burua hiltzeko hartu zuen pozoiak ez zion eraginik egin, aurretik hartutako antidotoak zirela eta. Pertsonaia hori da mitridatiko hitzaren jatorria, "antidoto" edo "nahasketa babesgarria" esan nahi duena.

Eta, jakina, pozoitzaile gehienak emakumezkoak ziren, gizonezkoek indarra erabiltzen baitzuten hiltzeko. Garai hartakoa da, adibidez, Lokusta pozoitzaile profesionala; enkarguz prestatzen zituen pozoiak, nahi zen heriotzaren eta emateko moduaren arabera. Haren pozoiarekin hil zen Klaudio enperadorea, Agripina emaztearen enkarguz; baita Neron boterera heldu ere, Britanikorentzat pozoia bat eskatu zionean. Garai hartan pozoitzeak hain ziren ugari eta alargun aberatsen agertzea hain zen naroa, ezen pozoitzearen aurkako lehen legea —*Lex Cornelia Maestration* deritzona— sortu behar izan baitzen Erromatar Inperioan.

Erdi Aroan, pizkundearen aurretik, Kordoban jaiotako eta Egipton bizi izandako Maimonides-ek (Moises Ben Maimon; 1135-1204) intsektu, suge eta txakur amorratuek eragindako pozoitzeari buruzko hitzak idatzi zituen *Pozoiak eta haien antidotoak* (1199) tratatuan. Bioerabilgarritasunaren kontzeptua azaldu zuen lan hartan, eta substantzia koipetsuen erabilera gomendatu, ahotik hartutako toxikoen xurgapena moteltzeko.

Garai berean, Italian, pozoitzaileak gizartearen parte ziren. Adibide moduan esan daiteke pozoia edukitzeko barrunbea zuten eraztunak eta pozoia ezkuta zitekeen sastakaiak aurkitu zirela Ponpeiako indusketan. Garai hartakoa da Toffana ura edo *aqua Toffana* izeneko kosmetiko artsenikoduna, Toffana izeneko emakume batek egindakoa. Halako kosmetikoak luzaro erabili ziren, hogeigarren mendera arte.

Historian, pozoia maiz erabiltzen zuten familia boteretsu eta ezagunen artean Borgiatarrek ditugu, baita Makiaveloren doktrina onartzen zutenak ere (boterea lortzeko edozein bide da ona).

Geroago, pizkundean, zientziaren eta, bereziki, medikuntzaren historian pertsonaiarik garrantzitsuena Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim edo Parazeltso izan zen. Ordura arte uste zen pozoiak nahasketak edo konbinazioak zirela, baina hark banakako substantziaren edo substantzia bakartuaren kontzeptua bultzatu zuen, hots, *toxikon* edo toxiko kontzeptua. Parazeltsoaren ustez, ikerketa oinarritzkoa zen substantzia kimikoen aurrean izandako erantzuna ikasteko, eta bazekien substantzia batek efektu terapeutiko edo pozoigarriak izan ditzakeela dosiaren arabera. Dosi-erantzunaren lehenengo adierazpena sortu zuen horrela. Honela esan zuen:

*“Edozein substantzia, salbuespenik gabe, pozoia da. Dosiak baino ez ditu bereizten pozoia eta sendagaia.” (Dosis sola facit Venenum)*

Bestalde, meatzariak pairatzen zituzten gaixotasunen deskribapen ona egin zuen liburu batean (*“Meatzarien gaixotasunari” eta meatzarien beste gaixotasunei buruz*; 1567); batez ere artsenikoak eta merkurioak eragindako gaixotasunak deskribatu zituen. Hori guztia dela eta, toxikologiaren aitatzat dute askok Parazeltso.



Maimonides



Parazeltso

Urteak aurrera joan ahala, ikerketarekin batera aurrera egin zuen toxikologiak. Bernardino Ramazzinik (1700) lanbide batzuetan agertzen ziren intoxicazioak ikertu zituen, eta Percivall Pottek (1775) hidrokarburu aromatiko poliziklokoek minbizia sortzeko ahalmena zutela ikusi zuen.

Baina Mateu Josep Buenaventura Orfila i Rotger (Maó-n jaiotako medikua, 1787-1853) da toxikologia berriaren edo modernoaren aitzat hartzen dena. Parisen irakasle egon zen denbora luzean, eta Orleansko Luis Filipe erregearen agindupean ere lan egin zuen osasun-arloan. Auzitegi-toxikologiaren oinarriak ezarri zituen, nekropsia eta analisi kimikoa proposatu baitzituen pozoitzea frogatzeko. Itu-organoaren edo helburu-organoaren kontzeptua asmatu zuen, konturatu baitzen toxikoak, beren ezaugarrien arabera, organo batean edo bestean pilatzen direla.

Toxikologia berriaren hasieran garrantzia izan zuen beste pertsonaia bat Robert Christison izan zen (1797-1882). Orfilaren ikasle izan zen, eta 1845ean pozoiei buruzko tratatu garrantzitsu bat idatzi zuen.

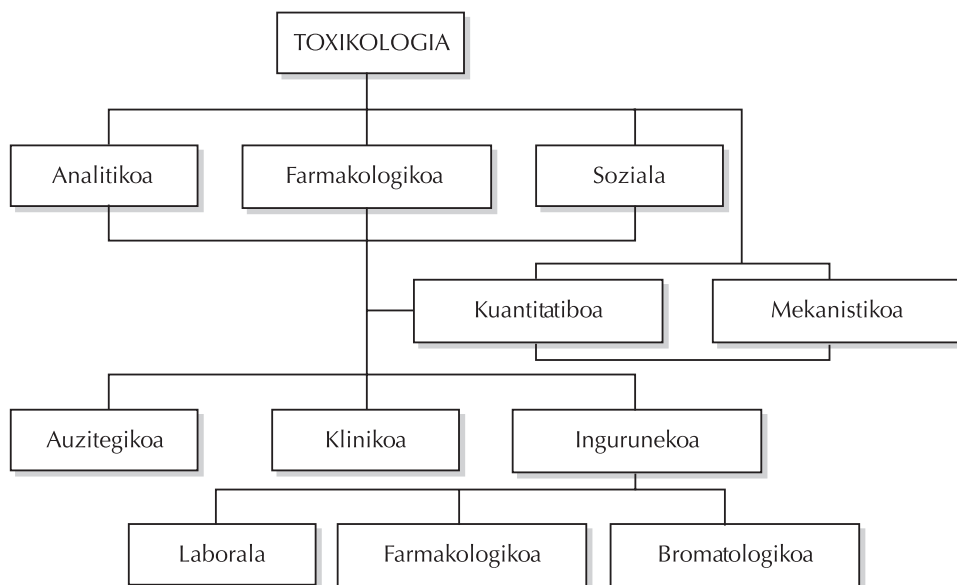
Toxikologiaren garapenari lagundu ziotenen artean, Magendi mediku eta fisiologo esperimentalta eta Claude Bernard medikua ditugu. Lehenak hainbat substantziaren xurgapena eta banaketa ikertu zituen, eta bigarrenak *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (Medikuntza esperimentalaren ikerketarako sarrera) liburua argitaratu zuen 1865ean. Pertsonaia aipagarriekin jarraituz, Oswald Schmiedeberg-ek gibelaren desintoxicazio-ahalmena ikertu zuen, eta Louis Lewin-ek narkotiko eta alkaloiden toxikotasun kronikoa ikertu zuen.

Guztiak ezin aipatu ditugunez, eta laburbiltzeko, toxikologia berriaren garapenean garrantzia izan zuten pertsona nagusiak taula honetan bildu ditugu:

#### Toxikologia berriari egindako ekarpenak.

<b>Pertsonaia</b>	<b>Ekarpena</b>
R.T. Williams	Desintoxicazio-mekanismoen ikerketa eta espezieen arteko bariazioa
G. Schrader	Konposatu organofosforatuen ikerketaren hastapena
A. Kehoe	Berunaren efektu akutu eta kronikoen ikerketa
A. Hamilton	Industria-toxikologia modernoaren hastapena
H.C. Hodge	Uranioaren eta fluoruroen toxikologia: toxikotasun-estandarrik
R. N. Chopra	Aktibitate farmakologikoa duten Indiako landareen ikerketa
R. A. Peters	Lesio biokimikoak
A. E. Gurred	Sortzetiko metabolismo-akatsak
T.T. Litchfield eta F. Wilcoxon	Dosi-erantzunaren balioztatze sinplifikatua
C. J. Bliss	Dosiaren hilkortasun-tasaren kalkulua

Ezagutzen sakondu ahala, toxikologiaren hainbat adar garatu ziren, batez ere medikuntzari, fisiologiari eta biokimikari esker. Auzitegi-toxikologia izan zen lehendabizi garatu zena, eta, denborarekin, toxikologia klinikoa eta beste toxikologia-diziplina batzuk garatu ziren. Ondoko irudian ikus daitezke gaur egungo toxikologiaren adarrak.



*Toxikologiaren adarren garapen-eskema.*

Aurreko irudian ikus daitekeenez, toxikologia bromatologikoa edo elikaduraren toxikologia ingurune-toxikologiatik dator, eta diziplina prebentibotzat har daiteke.

1850. urtetik aurrera, industriaren eta medikuntzaren garapenarekin batera, toxikologia ere garatu zen. Industria kimikoak, farmakologikoak, nekazaritzak (DDT), abeltzaintzak (dietilbestrola eta estilbenoak) eta mundu-gerrek (farmakoak, pestizidak, munizioa, oihal sintetikoak eta substantzia kimiko industrialak) toxikologiaren garapen izugarria ekarri zuten XX. mendearen lehenengo hamarkadetan. II. Mundu Gerran asko garatu zen toxikologia, bonbetan uranioa erabiltzen hasi zen, eta metalek RNAn eta DNAn zuten eragina ere ikertu zen, gizakiaren grina suntsitzaileak bultzatuta. Intsektizida ugari ere ikertu ziren, batez ere organofosforatuak; hasieran gerrarako erabilgarri zirelako garatu ziren, eta, azkenean, DDTen eta organokloratuen ordeztu bilakatu ziren.

Substantzia asko zabaldu ziren, eta, arazoak sortu zituztenez, erregulatu egin behar izan zituzten. Behar horri erantzuteko sortu zen Estatu Batuetako Food and Drug Administration (FDA) 1938an.

XX. mendearen hasieran garrantzia hartu zuen minbiziari buruzko ikerketa toxikologikoak. Mekanismo biologikoen ikerketa garatu zen, eta 60ko hamarkadatik aurrera teratogenesi-ikerketak zabaldu ziren toxikologia-arloan, talidomidarekin izandako arazoak zirela eta. Teknikak garatuz joan ziren, eta milioiko parteak (ppm) bereizi ahal izatera iritsi ziren (gaur egun ppb-ak ere kuantifika daitezke).

70eko hamarkadan, hondakin kimikoak eta ingurumenaren poluzioa garrantzia hartuz joan ziren, gizakiarengan efektu toxikoak nabaritu zitezkeelako. Legeria gogortzen hasi zen, eta gaur egun etengabe garatzen eta zuzentzen da.

### 3 DEFINIZIO GARRANTZITSUAK

---

Elikagaien toxikologia zer den ulertzeko, lehendabizi **toxikologia** bera definitu behar da: *izaki bizidunengan asaldu patologikoak eragin ditzaketen fenomeno fisiko eta substantzia kimikoak, asaldu horien produkzio-mekanismoak eta asaldu horiek saihesteko moduak —hala nola toxikoak detektatzeko, identifikatzeko eta kuantifikatzeko eta haien toxikotasun-maila balioztatzekeo prozedurak— aztertzen dituen zientzia.*

Toxikologiak hainbat esparru ditu. Esate baterako, toxikologo deskribatzaileak toxikotasun-probak egiten ditu, segurtasuna balioztatzekeo eta erregulazioa garatzeko. Gizakietan agertzen diren ondorioak —farmako edo gehigarrienak—, esaterako, edota ekosistemako ataletan ager daitezkeenak neurtzen eta deskribatzen ditu. Toxikologo mekanikoa, aldiz, substantzien efektuen mekanismoa ulertzen eta adierazten saiatzen da. Aurreko bien ikerketen emaitzekin substantzien mugak eta erregulazioa ezartzen dituen toxikologo erregulatzailea da.

- Hala ere, esparru horiek orokorrekiak dira, eta toxikologian lau esparru berezi edo espezializatu daude gaur egun:
- Auzitegi-toxikologia: heriotzaren eragileak aztertzen ditu, bai gizakietan, bai animalia edo landareetan.
- Toxikologia klinikoa: substantzia toxikoek eragindako gaixotasunak ikertzen ditu, jatorriak, mekanismoak eta haiek saihesteko bideak.

- Ingurune-toxikologia: inguruneko poluitzaile kimikoek izaki bizidunetan duten eragina aztertzen du. Elikadura-toxikologia da haren adarretako bat.
- Ekotoxikologia: ingurune-toxikologiaren barneko atal bat da, eta substantzietan ekosistema bateko populazioan duten eragina aztertzen du.

Hori ulertu eta gero, **elikadura-toxikologia** edo **elikagaien toxikologia** defini daitezke: *elikagaiekin edo urarekin har daitezkeen substantzia kimiko arriskutsuak eta haiek gizakietan duten eragina aztertzen dituen zientzia* da. Beste definizio bat emango dugu: *elikagaietan ager daitezkeen substantzia toxikoen izaera, jatorria eta sorkuntza, haien eragin kaltegarriak, mekanismoak eta agerpenak eta segurtasun-mugak ezarritako efektu horien prebentzioa ikertzen duen toxikologiaren atala*. Horrez gainera, gaur eguneko ingurune-toxikologiaren adar bat da.

- Ikusten denez, bigarren definizioaren barruan lehenengoan dauden ikuspuntu asko daude. Izan ere, toxikologia orokorrak eta elikadura-toxikologiak diziplina zientifiko anitz hartzen eta erlazionatzen dituzte.
- Hainbat substantzia identifikatu eta sailkatu behar direnez, kimikak pisu handia du toxikologian.
- Gorputzean duten eragina —asaldu fisiologikoak— aztertzen da; horregatik, fisiologia ere garrantzitsua da diziplina honetan.
- Eraginei nola aurre egin jakiteko, medikuntzaren, farmakologiaren eta biokimikaren alorreko ezagutza sakonak behar dira.

Argi dago toxikologiaren helburuak prebentzioa eta tratamendua direla, hots, toxiko baten eragina saihestea. Baina, zer da **toxiko** bat? Definizioz, bizi-oreka hondatzeko ahalmena duen edozein substantzia da, edo izaki bizidunentzat kaltegarria den edozein substantzia. Oro har, intoxikazioen eragileak fisikoak edo kimikoak izan daitezke, baina elikadura-toxikologian ia beti eragile kimiko bat izan ohi da toxikoa.

Garrantzitsua eta beharrezkoa da, bestalde, **toxiko** eta **xenobiotiko** terminoak bereiztea. Gorputzarentzat arrotza izan edo ez, harentzat eragin kaltegarria duen substantzia adierazten du “toxiko” hitzak. Adibidez, oxigenoa bera, gure gorputzaren arnasketa ahalbidetzen duen substantzia, kontzentrazio altuetan toxikoa da (garuneko nerbio-bulkaden erregulatzailerik den azido aminobutirikoa desagertzea eragiten du, eta konbulsioak eta heriotza eragin ditzake). Era naturalean ekoiztako substantzia arriskutsuei **toxina** deitzen zaie, eta **toxiko**, berriz, zuzenean edo zeharka gizakiaren jardueraren ondorioz ekoiztakoak. **Xenobiotiko** hitzak, ordea, gorputzarentzat arrotza den substantzia adierazten du, zer eragin duen kontuan hartu gabe. Hori horrela izanik, toxiko endogenoak eta exogenoak ditugu, gorputzean ohikoak diren substantziak toxiko izan baitaitezke (gogora ditzagun Parazeltsoaren hitzak). Eta toxiko exogenoen artean xenobiotiko arriskutsuak ditugu, baita kalterik egiten ez duten xenobiotikoak ere.

Egoera fisikoaren arabera —gas, solido edo likido—, etiketatze-eskakizunen arabera —lehergai, suharbera, oxidatzaile—, propietate kimikoen arabera edo intoxikazio-potentzialtasunaren arabera sailkatu daitezke substantzia arriskutsuak. Hala ere, ekintza biokimi-

koaren mekanismoen arabera sailkapenak informazio gehiago ematen du toxiko bati buruz.

Toxikoen eraginari **intoxikazio** deitzen zaio: *toxiko batek eragindako desoreka fisiologikoa* dela esan genezake. Hainbat ezaugarriren arabera **sailkatu** daiteke intoxikazio bat:

- Substantzia toxikoaren jatorriaren arabera: elikadura-intoxikazioa adibidez.
- Pertsonak toxikoarekiko izan duen esposizio-denboraren arabera:
  - Intoxikazio akutua: efektu toxikoak denbora-tarte labur batean agertzen dira (14 egunen buruan), dosi bakar baten ondorioz edo tarte laburrean (gehenez, 24 ordu) emandako dosien ondorioz. Suspertzea —suspertzerik izanez gero— azkarra izan ohi da.
  - Intoxikazio kronikoa: toxikoarekiko esposizio luzea (hiru hilabete baino gehiago), etena nahiz jarraitua. Suspertzea —suspertzerik izanez gero— luzea eta motela izan ohi da. Intoxikazio kronikoak izan daitezke:
    - Efektuak elkarri gehitu zaizkiolako (kalte txiki ugariaren baturagatik agertzen da efektu toxikoa).
    - Toxikoa pilatu egin delako (adibidez, hezurretan edo gantz-ehunetan pilatuz joaten da, maila toxikoa hartu arte).

Adibidez, minbizi-sortzaileen sortasun-denbora oso luzea izan ohi da, askotan 20 edo 30 urtekoa.

- Intoxikazio azpiakutu edo azpikronikoa: aurreko bien tartekoa. Esposizioa ez da ez oso luzea, ez oso laburra; normalean, izakiaren bizitzaren % 10 (animalietan, 90 egun gutxienez).

Intoxikazioen edo substantzia toxikoen eraginaren **espektroa** oso zabala da. Substantzia toxikoek eragiten dituzten efektuak hauek izan daitezke:

- Erreakzio alergikoak: substantzia baten aurrean izandako hipersentikortasun-erreakzioa edo immunitate-sistemaren erreakzioa. Substantzia kimikoek normalean ez dute, berez, erreakzio alergikorik eragiten; gehienetan, proteina endogeno bati lotzen zaizkio, eta immunogeno bat eratzen dute. Dietan hartzen diren proteinak, ordea, zuzeneko immunogenoak izan daitezke. Alergeno edo immunogeno horien aurkako antigorputzak sortzean agertzen da hipersentikortasun-erreakzioa, eta azaleko arazoetatik shock anafilaktikora bitarteko efektuak ager daitezke.
- Erreakzio idiosinkrasikoak: substantzia batzuekin kontaktuan ipinita, normalak ez diren erreakzioak agertzea. Efektua izaki guztietan ageri ohi dena da, baina dosi txikiagoetan askoz gogorragoa da, edo dosi oso handitan askoz txikiagoa.

- Efektu itzulgarri edo itzulezinak: substantzia batean eragindako ehunaren birsortze-ahalmenak erabakitzen du efektuen itzulgarritasuna. Adibidez, efektu kartzinogeno edo teratogenoak itzulezinak dira, baina enterotoxina gehienek eragindako efektua itzulgarria da.
- Toxikotasun lokala edo toxikotasun sistemikoa: substantzia batek kaltea lehenengo kontaktugunean eragiten duenean, esaten da toxikotasun lokala duela; hori da, adibidez, substantzia kaustikoen kasua. Toxikotasun sistemikoan, ordea, nahitaezkoak dira substantziaren xurgapena eta banaketa, eta kontaktugunetik urrun ere ager daitezke haren efektuak. Batzuetan, bi efektuak gertatzen dira, bai esposizio edo kontaktuaren gunean, bi handik urrun.

Toxikotasun sistemikoa eragiten duten substantzia gehienek ez dute efektu bera organo edo gune guztietan. Oro har, organo batean edo bitan dituzte efekturik garrantzitsuenak. Gune horiei *itu-organo* esaten zaie. Nerbio-sistema zentrala da eraginik handiena jaso ohi duen organo edo sistema. Ondoren, zirkulazio-sistema eta erraiak, gibela, giltzurrunak, birrikak, eta, azkenik, azala.

## 4 INTOXIKAZIOAN GARRANTZIA DUTEN FAKTOREAK

---

Substantzia toxiko batek izaki baten gorputzean duen eragina, intoxikazioa alegia, prozesu benetan konplexua da, faktore ugari hartzen baitute parte. Garrantzitsuenak aipatuko ditugu.

### 4.1 XENOBIOTIKOAREN IZAERA TOXIKOA

Substantzia kimiko bakoitzak izaera toxiko bat du, indartsuagoa edo ahulagoa; bakoitzak dosi zehatz batean eragiten du kaltea. Hortaz, dosi kaltegarrien tartea oso zabala da. Substantzia bakoitzaren toxikotasuna adierazten duen adierazgarri bat baino gehiago dago. % 50eko dosi hilgarria ( $DH_{50}$ ) izeneko bat. Definizioz,  $DH_{50}$ -a edo batez besteko dosi hilgarria da esperimentazio-animalien % 50 hiltzen duena.

Substantzia adierazle batzuen toxikotasun akutua

<b>Substantzia kimikoa</b>	<b>DH<sub>50</sub> (mg/kg)</b>
Kloruro sodikoa	40.000
Alkohol etilikoa	10.000
Sulfato ferrosoa	1.500
Morfina sulfatoa	900
Kafeina	200
Fenobarbital gatz sodikoa	150
Pikrotoxina	5
Estriknina sulfatoa	2
Nikotina	1
d-tubokurarina	0,5
Hemicolinium-3	0,2
Tetradotoxina	0,10
Dioxina (TCDD)	0,001
Toxina botulinikoa	0,0001

Aurreko taulan agertzen den balioa —DH<sub>50</sub>-a— zenbat eta txikiagoa izan, orduan eta toxikotasun handiagoa du substantzia kimiko batek, kopuru txikiagoa behar baita esperimeta-tazio-animalien % 50 hiltzeko. Ikusten denez, DH<sub>50</sub>-a organismo edo izakiaren kg-ko substantziaren mg-tan adierazten da. Datu horiek kontuan hartuta, substantziak toxikotasu-naren arabera sailkatu daitezke:

Substantzien sailkapena toxikotasunaren arabera.

Sailkapena	Substantzia eta elikagaia	Animalia eta bidea	DH <sub>50</sub> (g/kg)	Erreferentzia
Erabat toxikoak <1 mg/kg	B botoxa Ontziratua	Sagua Zainetan	2x10 <sup>-12</sup>	Lindner, 1978
	Tetradotoxina Arraina	Arratoia Peritoneo barnekoa	10x10 <sup>-6</sup>	Lindner, 1978
Oso toxikoak 1 – 50 mg/kg Solanina	Patata	Sagua Peritoneo barnekoa	0,01- 0,05	Committee on Food Protection, 1966
Toxikotasun ertaina 50 – 500 mg/kg	Aglutinina Lekadunak	Arratoia Peritoneo barnekoa	0,05 - 0,5	Committee on Food Protection, 1966
Toxikotasun ahula 0,5 – 5 g/kg	Solanina Patata	Arratoia Ahoa	0,5 – 5	Committee on Food Protection, 1966
Ia toxikotasunik gabea 5 – 15 g/kg	Etanola Edari alkoholdunak	Sagua Ahoa		Committee on Food Protection, 1966
Ia arriskurik gabea > 15 g/kg	Glutamatoa Txinatar janaria	Sagua Ahoa	> 15	IFT Expert Panel, 1980

DH<sub>50</sub> handia duten substantziak ez dira toxikotzat hartzen, kopuru handia irentsi behar delako efektu kaltegarriak lortzeko. Adibidez, 5 g/kg edo gehiagoko DH<sub>50</sub>-a duten substantziak ez dira ia toxikoak, eta kantitate handiak behar dira efektu txarrak ager daitezzen. 1 mg/kg edo gutxiagoko DH<sub>50</sub>-a dutenak, berriz, oso substantzia toxikotzat har daitezke; askotan, nahikoa da tanta bat efektu txarrak agertzeko. 3. taulan ikus daitekeenez, adierazle hori baliagarria izan dadin, ezinbestekoa da emateko bidea eta animalia-espezia zein diren jakitea.

Toxikotasuna adierazteko, badira beste era batzuk ere; adibidez, potentzial toxikoa edo pT: efektu toxiko jakin bat eragiten duen dosi molarren (mol/kg) logaritmo hamartarraren balio negatiboa:

$$pT = - \log T$$

T = eragin toxiko jakin bat  
eragiten duen dosi  
molarra (mol/kg)

Hala, substantzia baten  $DH_{50}$ a jakinda, mg/kg-tan adierazten denez, eta substantzia horren pisu molekularra ezagututa, dosi molar toxikoa zein den jakin daiteke, eta haren logaritmo hamartarraren balio negatiboak pT balioa ematen digu (ikus ondorengo taula). Kasu horretan,  $DH_{50}$ -ean ez bezala, pT balioa zenbat eta handiagoa izan, orduan eta handiagoa da substantziaren toxikotasuna.  $DH_{50}$ -arekin gertatzen den bezala, pT balioa espeziearen eta emateko bidearen arabera izango da.

$DH_{50}$ -aren arabera pT balioa saguan, peritoneo barneko bidea erabiliz.


<b>Substantzia</b>	<i>Pisu molekularra</i>	<b><math>DH_{50}</math> (mg/kg)</b>	<i>Mol/kg</i>	<b>pT</b>
A botoxa	900.000	$3,2 \times 10^{-6}$	$1,27 \times 10^{-15}$	14,90
E botoxa	350.000	$5,68 \times 10^{-6}$	$1,62 \times 10^{-14}$	13,79
<i>Shigella</i> toxina	82.000	$1,35 \times 10^{-3}$	$1,65 \times 10^{-11}$	10,78
<i>Perfringens</i> toxina	40.500	$3,20 \times 10^{-3}$	$7,90 \times 10^{-11}$	10,10
Toxina estreptokokozikoa	80.000	$1,00 \times 10^{-1}$	$1,25 \times 10^{-9}$	8,90
Saxitoxina	372	$3,40 \times 10^{-3}$	$9,14 \times 10^{-9}$	8,04
Tetradotoxina	319,3	$1,00 \times 10^{-2}$	$3,13 \times 10^{-8}$	7,50
Estriknina	334,4	0,98	$2,93 \times 10^{-6}$	5,53
Parationa	291,3	5,5	$1,89 \times 10^{-5}$	4,74
HCN	27,0	3	$1,11 \times 10^{-4}$	3,95
Kafeina	194,2	250	$1,29 \times 10^{-3}$	2,89
BaCl <sub>2</sub>	208,3	500	$2,40 \times 10^{-3}$	2,62
Azido pantotenikoa	219,2	900	$4,11 \times 10^{-3}$	2,39
NaCl	58,4	2.600	$4,45 \times 10^{-2}$	1,35

## 4.2 SISTEMA BIOLOGIKOA

Toxikoak eragiten edo kalte egiten dion sistema biologikoaren izaera guztiz garrantzitsua da, efektua desberdina baita organismoaren arabera. Esaterako, lehen ikusi dugu  $DH_{50}$ -a desberdina dela espezie bakoitzaren arabera (ikus 3. taula). Kontuan hartu beharrekoa da hori, batez ere ikerketan, animalia batzuek toxikoekiko duten sentikortasuna eta gizakiak duena oso desberdinak izan daitezkeelako, eta oinarri zientifiko sendoak behar direlako animalia batekin egindako ikerketa toxikologikoak gizakira estrapolatzeko. Toxikologiaren atal batek –toxikologia konparatzaileak, hain zuzen ere– hori du helburu: emaitza toxikologikoak gizakira estrapolatu ahal izateko espezie egokia aukeratzea, ikerketa egiteko (ikus ondorengo taula).







# ELHUYAR Edizioak

---

## Unibertsitateko gaiak

- Enpresa-zientziak
- Giza zientziak
- Informatika
- Ingeniaritza
- Kimika
- Marketina
- Matematika
- Osasuna
- Teknologia elektrikoa



ELHUYAR  
edizioak