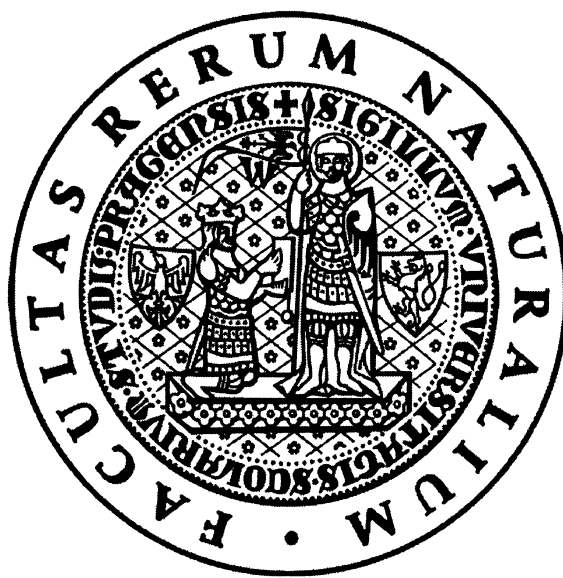


KARLOVA UNIVERZITA
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA
ÚSTAV PRO ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Aromatické nitrosloučeniny ve složkách životního prostředí a jejich vliv na organismy

Zpracovatel: **Zdeňka Voldánová**

Obor: Ochrana životního prostředí

Program: Ekologie a ochrana prostředí

Vedoucí práce: **Doc. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.**

Květen 2008

Ráda bych zde poděkovala Doc. RNDr. Marii Stiborové, DrSc., pod jejíž vedením tato práce vznikla. Děkuji za její trpělivost, ochotu a cenné rady, které mi při konzultacích poskytla. Za ochotu a pomoc s kap. 5 děkuji také RNDr. Ivě Hůnové, CSc.

OBSAH

1. ÚVOD	4
2. CÍL	5
3. VSTUP AROMATICKÝCH NITROSLOUČENIN DO OVZDUŠÍ	6
3.1. Emisní zdroje nitroaromátů	6
3.1.1. Antropogenní zdroje emisí nitroaromátů.....	6
3.1.2. Přírodní zdroje emisí nitroaromátů.....	7
3.2. Reakce vedoucí ke vzniku aromatických nitrosloúčenin	7
3.3. Eliminace aromatických nitrosloúčenin z atmosféry	9
3.4. Koncentrace aromatických nitrosloúčenin v ovzduší.....	9
4. NITROAROMÁTY VE SLOŽKÁCH ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ	12
4.1. Vlastnosti nitroaromátů a jejich výskyt v životním prostředí	12
4.2. Výskyt nitroaromátů v potravinách	13
5. MĚŘENÍ NITROAROMÁTŮ V OVZDUŠÍ	14
5.1. Bioindikátory znečištění ovzduší nitroaromáty.....	15
5.1.1. Standardizované pasivní vzorkovací techniky	15
6. NEBEZPEČNÉ NITROAROMÁTY	17
6.1. 2-Nitroanisol.....	20
6.1.1. Mechanismus působení 2-nitroanisolu	20
6.1.2. Vliv 2-nitroanisolu na organismy	22
7. EMISE Z DIESELOVÝCH MOTORŮ	23
7.1. Rozdíly ve složení emisí z benzínových a diesellových motorů	23
7.2. Diesellové výfukové plyny	23
7.3. Nitropyreny.....	25
7.4. 3-Nitrobenzanthron.....	25
7.4.1. Mechanismus působení 3-nitrobenzanthronu a jeho vliv na organismy	27
8. KONCENTRACE NITROAROMÁTŮ V ČESKÉ REPUBLICĚ	30
9. ZÁVĚR	32
10. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	33
11. POUŽITÁ LITERATURA	34

1. ÚVOD

Aromatické sloučeniny jsou běžnou součástí všech složek životního prostředí, kam pronikají jak z přírodních, tak průmyslových zdrojů. I když se vyskytují v životním prostředí ve stopových koncentracích, díky jejich persistentnímu charakteru a karcinogenním účinkům se řadí mezi významné toxické sloučeniny.

Stejně jako aromatické sloučeniny jsou i jejich nitroderiváty v životním prostředí prakticky všudypřítomné a své mateřské sloučeniny zpravidla doprovázejí. Přírozená rovnováha mezi produkcí a degradací aromatických nitrosloučenin byla narušena v 19. a 20. století především díky průmyslové revoluci, která znamenala průlom z hlediska využívání fosilních paliv. Právě nedokonalé spalování fosilních paliv (uhlí, ropa, nafta) je až z 90% zodpovědné za narušení této rovnováhy a nárůst koncentrací nitroaromátů v ovzduší.

Zvýšený zájem o aromatické nitrosloučeniny přineslo zjištění, že tyto látky vykazují silně mutagenní aktivitu v bakteriálních systémech. U mnohých bylo také prokázáno karcinogenní působení. Častější výskyt rakovinových onemocnění lze tedy příčinně spojovat právě s nárůstem aromatických nitrosloučenin v ovzduší.

Ekologickou alfou a omegou této problematiky je otázka zabránění či omezení vstupu těchto polutantů do složek životního prostředí. Do jaké míry jsou vlastně jednotlivé nitroderiváty škodlivé a jaký je mechanismus jejich působení – to je další okruh neméně důležitých otázek, kterými se tato bakalářská práce zabývá.

2. CÍL

Cílem předkládané bakalářské práce je shrnout poznatky o znečištění ovzduší nitroaromáty a jejich vlivu na organismy. Ke splnění cíle bylo využito informací z literárních údajů jak původních vědeckých prací, tak i souhrnných přehledných článků a statistických údajů.

3. VSTUP AROMATICKÝCH NITROSLOUČENIN DO OVZDUŠÍ

Vstupují-li nitroaromáty do ovzduší, je tento proces zapříčiněn hlavně antropogenními zdroji. Mezi významné antropogenní zdroje patří emise ze spalovacích motorů, které jsou dnes spojené především s automobilovou dopravou. Stále se zvyšující počet automobilů na pozemních komunikacích v posledních letech je tak zodpovědný za nárůst koncentrací aromatických nitrosloúčenin v ovzduší a životním prostředí vůbec (Adamec et al., 2005).

Koncentrace nitroaromátů v ovzduší pak závisí na hustotě dopravy, typu vozidla/paliva, typu vytápění domovů, ročním období a v neposlední řadě na rozptylových podmínkách (Arlt, 2005; Nielsen et al., 1996).

3.1. Emisní zdroje nitroaromátů

3.1.1. Antropogenní zdroje emisí nitroaromátů

Produkce aromatických nitrosloúčenin je značně spjata s nedokonalým spalováním fosilních paliv (Landvik et al., 2007; Möller et al., 1993; Murahashi et al., 2003; Tokiwa et al., 1994). Nitroaromáty jsou součástí výfukových plynů, zejména dieselových motorů, a také vzdušných prachových částic (Arlt et al., 2003; Bieler et al., 2003; Huzlík, 2004; Murahashi et al., 2003; Stiborová, 2002; Tokiwa et al., 1994). V ovzduší setrvávají nitroderiváty relativně dlouho, a tak se mohou sorbovat právě na respirabilní vzdušné prachové částice. V dieselových výfukových plynech se nitroaromáty adsorbují na množství suspendovaných částic. Asi 70% těchto suspendovaných částic má průměr 0,01 až 0,05 μm . Díky jejich malému průměru mohou být inhalovány a pronikat hluboko do plicních sklípků. V důsledku mutagenního efektu těchto částic se pak mohou vyskytnout nádorová onemocnění plic či jiných orgánů. (Tokiwa et al., 1987; Nikula et al., 1995).

V ovzduší jsou nitroaromáty součástí nejenom vzdušných prachových částic či výfukových plynů dieselových i benzínových motorů. Tyto sloučeniny byly detekovány také v emisích spaloven odpadů, v emisích závodů na výrobu hliníku, ve spalinách stacionárních zdrojů, poléťavém popílku, uhelných sazích a v neposlední řadě v cigaretovém kouři. Ve větší míře byly nalezeny rovněž v emisích vznikajících při spalování uhlí či plynu, a to především v domácích topeništích (nitrace zde probíhá až sekundárními atmosférickými reakcemi, viz. kap. 3.2.) (Möller et al., 1993; Kocourek, Hajšlová, 2004; www.natur.cuni.cz/~analchem).

Znečištění ovzduší aromatickými nitrosloučeninami ve významu lokálním je způsobeno hlavně úniky z technologií na jejich zpracování. Často se tak děje v chemickém průmyslu, kde se tyto látky používají, např. k výrobě azobarviv (Stiborová, 2002).

3.1.2. Přírodní zdroje emisí nitroaromátů

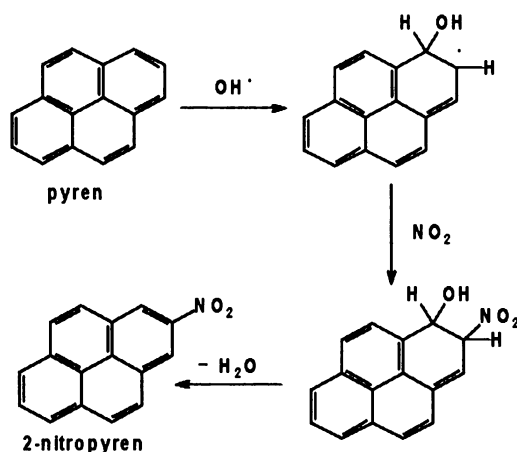
V přírodě se uvolňují nitroaromáty do ovzduší díky lesním a stepním požárům a vulkanické činnosti. Příspěvky přírodních zdrojů k celkové kontaminaci životního prostředí jsou však ve srovnání s antropogenními příspěvky velmi malé (Kocourek, Hajšlová, 2004).

3.2. Reakce vedoucí ke vzniku aromatických nitrosloučenin

Nitroderiváty aromatických uhlovodíků jsou do ovzduší buď přímo emitovány ze spalovacích motorů, nebo mohou vznikat radikálově iniciovanými reakcemi polycyklických aromatických uhlovodíků (PAH) s oxidy dusíku (či kyselinou dusičnou), přítomnými v silně znečištěném ovzduší (Huzlík, 2004; Möller et al., 1993; Murahashi et al., 2003; Kocourek, Hajšlová, 2004). Kyselina dusičná i oxidy dusíku mohou PAH substituovat či oxidovat za vzniku mono a dinitroderivátů. Oxidy dusíku přitom působí jako vlastní nitrační činidla a kyselina dusičná se reakce účastní pouze jako katalyzátor (Kocourek, Hajšlová, 2004). Nízké pH, způsobené oxidy dusíku (NO_x) a síry (SO_2), resp. jejich kyselinami, katalyzuje reakci PAH s NO_x za vzniku polycyklických aromatických nitrosloučenin (nitro-PAH). NO_x tak katalyzují svoji vlastní reakci s PAH (Möller et al., 1993).

Předpokládají se dva mechanismy vzniku polycyklických aromatických nitrosloučenin (nitro-PAH) za atmosférických podmínek, ve znečištěném ovzduší. Během dne převládá mechanismus iniciovaný atakem hydroxylového radikálu ($\text{OH}\cdot$) na plynný PAH, následovaný adicí oxidu dusičitého (NO_2) a eliminací vody. V noci, za nepřítomnosti světla, se zřejmě uplatňuje reakce (nitrace) polycyklických aromatických uhlovodíků s kyselinou dusičnou. Typickými představiteli nitro-PAH, které vznikají výhradně atmosférickou nitrací PAH, jsou 2-nitropyren a 2-nitrofluoranthén. Mechanismus tvorby 2-nitropyrenu je uveden na obrázku č. 1. (www.natur.cuni.cz/~analchem).

Oxidy dusíku jsou produkovány všemi vysokoteplotními procesy (spalování fosilních paliv, tepelná likvidace odpadů, zpracování kovů). PAH pak silně doprovázejí automobilovou dopravu (Stiborová, 2002).



Obr. 1. Mechanismus tvorby 2-nitropyrenu v atmosféře (www.natur.cuni.cz/~analchem)

Nitroaromáty vznikající radikálově iniciovanými atmosférickými reakcemi jsou odlišné od izomerů produkovaných elektrofilní nitrací při spalovacích procesech. Např. silně mutagenní 6-nitrochrysen, 2-nitropyren, 2-nitrofluoranthren a 4-nitropyren, které se běžně nacházely v atmosféře, se nepodařilo identifikovat ve výfukových plynech dieselových motorů. Z toho je zřejmé, že tyto polycyklické aromatické nitrosloučeniny (nitro-PAH) jsou pravděpodobně tvořeny až v atmosféře reakcemi polycyklických aromatických uhlovodíků (Kocourek, Hajšlová, 2004).

V zásadě lze tedy rozlišit dvě skupiny nitroaromátů dle způsobu vzniku: 1) nitro-PAH emitované spalovacími procesy a 2) nitro-PAH vznikající v atmosféře radikálově iniciovanými reakcemi v plynné fázi z polycyklických aromatických uhlovodíků.

Celkově je množství nitrovaných polycyklických aromatických uhlovodíků vytvořených v atmosféře vyšší, než množství nitro-PAH vzniklých při spalovacích procesech. Koncentrace nitroderivátů produkovaných atmosférickými reakcemi jsou většinou úměrné koncentracím oxidů dusíku (pouze 3- a 4-nitrofenanthren pozitivně koreluje s koncentracemi přízemního ozonu, což ukazuje na odlišný mechanismus jejich tvorby v atmosféře). Pro polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH) je typická tvorba nitroderivátů spíše elektrofilní substitucí než adicí. Pravděpodobnost reakce adičním mechanismem vzrůstá se zvyšujícím se počtem jader v důsledku vzrůstající stability vznikajících derivátů. Na reaktivitu jednotlivých polycyklických aromatických nitrosloučenin má vliv také teplota, intenzita záření, obsah kyslíku, ozonu, dalších oxidačních látek a přítomnost pevných atmosférických částic v prostředí, jejich druh a velikost (Kocourek, Hajšlová, 2004).

3.3. Eliminace aromatických nitrosloúčenin z atmosféry

Fyzikálně chemické vlastnosti aromatických nitrosloúčenin, resp. nitro-PAH, jsou velmi podobné jejich mateřským sloučeninám (PAH). Proto lze mluvit o eliminaci polycyklických aromatických uhlovodíků z atmosféry. K té může, navzdory značné stabilitě aromatického jádra, docházet relativně rychle (Holoubek, 1996). Jedná se jak o chemické, tak o fyzikální procesy, které určují osud PAH v troposféře.

Mezi chemické degradační procesy pro PAH v plynné fázi patří:

- fotolýza ($\lambda \geq 290\text{nm}$)
- reakce s hydroxylovými radikály (převážně ve dne)
- reakce s ozonem
- reakce s radikály oxidů dusíku (převážně v noci)
- reakce s kyselinami (HNO_3 , H_2SO_4 - vznikající z NO_x a SO_x)

Chemickými degradačními procesy PAH vázaných na pevné atmosférické částice jsou všechny již zmiňované reakce, včetně reakce s peroxidy vodíku. Mezi fyzikální procesy, které ovlivňují odstranění nitro-PAH (v plynné fázi i vázané na vzdušné prachové částice) z atmosféry, patří vlhká a suchá atmosférická depozice (Kocourek, Hajšlová, 2004).

Fotochemické reakce jsou považovány za nejvýznamnější reakce nitro-PAH v plynné i pevné fázi. Fotolýza těchto sloučenin je závislá na intenzitě světla, teplotě, relativní vlhkosti a na složení částic (organický uhlík chrání tyto sloučeniny před fotolýzou a naopak přítomnost některých organických sloučenin zvyšují rychlost fotolýzy). Proto o aktuálních koncentracích polycyklických aromatických nitrosloúčenin rozhoduje také denní doba (Kocourek, Hajšlová, 2004).

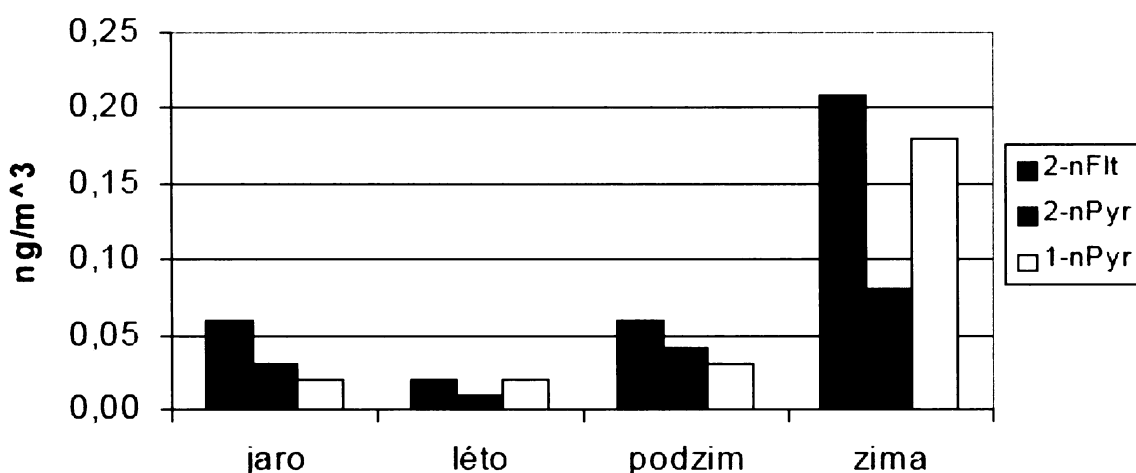
3.4. Koncentrace aromatických nitrosloúčenin v ovzduší

Aromatické nitrosloúčeniny se v ovzduší vyskytují jednak ve formě par a také sorbované na pevných částicích aerosolu. Zaměříme-li se na nitro-PAH, tak nízkomolekulární nitro-PAH (max. 3 benzenová jádra) jsou v atmosféře většinou přítomné v plynné fázi, zatímco vysokomolekulární nitro-PAH (4 a více benzenových jader) jsou spíše vázané na pevné částice. O distribuci nitro-PAH mezi plynnou fázi a tuhé atmosférické částice rozhoduje druh mateřského uhlovodíku, typ emisního zdroje a meteorologické podmínky (Nikula et al., 1995).

Zjištěné hodnoty polycyklických aromatických nitrosloučenin v ovzduší většinou nepřesahují 1 ng/m^3 , přestože byly zjištěny i hodnoty kolem 13 ng/m^3 . V ovzduší se tyto látky vyskytují běžně v koncentracích okolo 10^{-2} až 10^2 ng/m^3 , tj. o několik řádů nižší než jejich mateřské uhlovodíky (PAH). Koncentrace nitro-PAH v městském prostředí jsou pak o 1 řád nižší než průměrné zjištěné hodnoty polycyklických aromatických uhlovodíků. (Arlt, 2005).

Koncentrace nitroaromátů v ovzduší výrazně stoupají během smogových situací (Huzlík, 2004). O aktuálních koncentracích nitro-PAH rozhoduje také denní doba (např. koncentrace 2-nitrofluoranthenu je nejvyšší v nočních hodinách, což svědčí o jeho tvorbě bez účasti slunečního záření). Také roční období a teplota ovlivňují zastoupení jednotlivých nitro-PAH v ovzduší. V zimě je ovzduší více znečištěno emisemi z dopravy a lokálních topenišť. Vlivem nízkých teplot dochází také ke kondenzaci plyných nitroaromátů. Větší pravděpodobnost fotodegradace plyných nitroaromátů v letním období vlivem intenzivnějšího UV záření a přítomnosti radikálů také ovlivňuje zvýšené koncentrace aromatických nitrosloučenin v zimních měsících (Kocourek, Hajšlová, 2004). Ve větších městech v zimním období je znečištění ovzduší způsobené hlavně emisemi z domácích topenišť. Na druhém místě jsou největšími přispěvateli emisí, resp. suspendovaných částic, výfukové plyny. Suspendované částice pocházející z výfukových plynů automobilů jsou však z většiny zodpovědné za mutagenní aktivitu nitro-PAH (Nielsen et al., 1996).

Na obrázku č. 2 jsou ukázány sezónní koncentrace vybraných nitro-PAH v ovzduší Atén. V zimě je patrný značný vzrůst koncentrací pravděpodobně díky většímu použití pevných paliv pro vytápění domácností, ale také díky klimatickým podmínkám, ovlivňující distribuci těchto látek v prostředí. Průměrné koncentrace nitro-PAH v dalších městech jsou uvedeny v tabulce I.



Obr. 2. Sezónní koncentrace některých nitro-PAH v ovzduší (Atény, 1996): 2-nFlt: 2-nitrofluoranthen, 2-nPyr: 2-nitropyren, 1-nPyr: 1-nitropyren (Kocourek, Hajšlová, 2004)

Tab. I. Průměrné koncentrace vybraných nitro-PAH v ovzduší (Kocourek, Hajšlová, 2004)

pg/m ³	Baltimore	Fort Maede	Kodaň	Riso	Bratislava
1-nitronaftalen	59	23	-	-	82
2-nitronaftalen	39	24	-	-	94
9-nitroanthracen	64	46	63	30	44
2-nitrofluoranthen	60	49	91	60	11
3-nitrofluoranthen	0,49	0,31	39	32	73
1-nitropyren	27	20	127	30	10
2-nitropyren	6,5	4	20	8	-
7-nitrobenzo[a]anthracen	23	12	-	-	10
6-nitrochrysen	0,42	0,40	-	-	6,8
6-nitrobenzo[a]pyren	1,7	4,1	-	-	3,1

Z poměru koncentrací 2-nitrofluoranthenu a 1-nitropyrenu se dá usoudit na relativní příspěvky emisních zdrojů. Poměr 2-nitrofluoranthenu/1-nitropyrenu menší než 5 je typický pro místo v blízkosti primárních emisních zdrojů. Pokud je však poměr těchto koncentrací vyšší než 5, převažuje tvorba nitro-PAH atmosférickými reakcemi (Kocourek, Hajšlová, 2004).

Jelikož hlavním zdrojem 1-nitropyrenu jsou vznětové motory, které mají stejnou intenzitu tvorby po celý rok, rozdíly v poměrech 2-nitrofluoranthenu a 1-nitropyrenu v zimním a letním období lze tedy přičíst atmosférické tvorbě 2-nitrofluoranthenu. Vznik 2-nitrofluoranthenu je totiž závislý na koncentraci fluoranthenu, oxidů dusíku a hydroxylových radikálů, které se zvyšují vždy při vyšších teplotách (letních) a intenzivním slunečním záření (Kocourek, Hajšlová, 2004).

4. NITROAROMÁTY VE SLOŽKÁCH ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ

Možnost dálkového atmosférického transportu nitraromátů je příčinou kontaminace prakticky všech složek prostředí těmito látkami. V důsledku atmosférického vymývání byly nitroaromáty detekovány v dešťové vodě, říčních sedimentech a půdním povrchu (Arlt, 2005; Arlt et al., 2005; Arlt et al., 2007; Stiborová, 2002; Murahashi et al., 2003). Významná může být také kontaminace plodin a potravin nitroderiváty, pocházejícími jednak z imisí (vlhké atmosférické depozice) a z kontaminované půdy, a jednak ze samotných výrobních procesů (grilování, pražení, pečení, uzení) (Arlt et al., 2005; Stiborová, 2002). Jsou-li však použity vhodné technologické postupy, je množství nitroaromátů, které se do poživatin dostane tímto způsobem, minoritní ve srovnání s příspěvkem imisního původu (Kocourek, Hajšlová, 2004). Nitroaromáty se také nacházejí v tonerech pro kopírovací stroje a tiskárny (IARC, 1996). Ve zcela nepatrné míře se vytváří aromatické nitrosloučeniny biosyntézou v některých druzích rostlin (rod *Aristolochia*) (Arlt et al., 2001; Arlt et al., 2002; Stiborová, 2002).

4.1. Vlastnosti nitroaromátů a jejich výskyt v životním prostředí

Lipofilita je jednou z důležitých vlastností aromatických nitrosloučenin. Tato vlastnost roste se vzrůstající molekulovou hmotností dané sloučeniny společně s bodem varu a bodem tání. Naopak s rostoucí molekulovou hmotností klesá rozpustnost ve vodě a tenze par. Nízkomolekulární nitroaromáty jsou v prostředí relativně pohyblivé, zatímco sloučeniny s vyšší relativní molekulovou hmotností (vzhledem k nižší těkavosti a rozpustnosti) relativně imobilní. S vyššími relativními molekulovými hmotnostmi se zvyšuje schopnost kumulace dané aromatické nitrosloučeniny v tukové složce potravin, tukových tkáních či v sedimentech (Holoubek, 1996).

Nitroaromáty jsou polárnější než jejich mateřské uhlovodíky a méně těkavé, takže se dá říci, že budou vázané spíše na pevné částice. Díky malé reaktivitě aromatických nitrosloučenin v plynné fázi je omezen jejich atmosférický transport. Pokud jsou však tyto sloučeniny sorbovány na povrch pevných částic, mohou podstoupit dlouhý atmosférický transport. Jako příkladem může být 2-nitrofluoranthén, který vzniká v atmosféře pouze v plynném stavu radikálovou reakcí fluoranthenu, přesto se však nachází v ovzduší po celém světě vázán na pevné atmosférické částice (Kocourek, Hajšlová, 2004).

Za deště se dostávají nitroaromáty z ovzduší do splaškových vod a poté se stávají součástí říčních sedimentů, či kontaminují půdu. Při měřeních prováděných v městské zástavbě

města Basileje (Švýcarsko) byl ve vzorcích půdy nalezen především 3-nitrofluoranthen a 1-nitropyren. Jejich koncentrace se pohybovaly mezi 300-800 ng/kg sušiny. V prachových částicích, které byly získány během odběru vzduchu činila koncentrace nitro-PAH 2-62 pg/m³ (Huzlík, 2004).

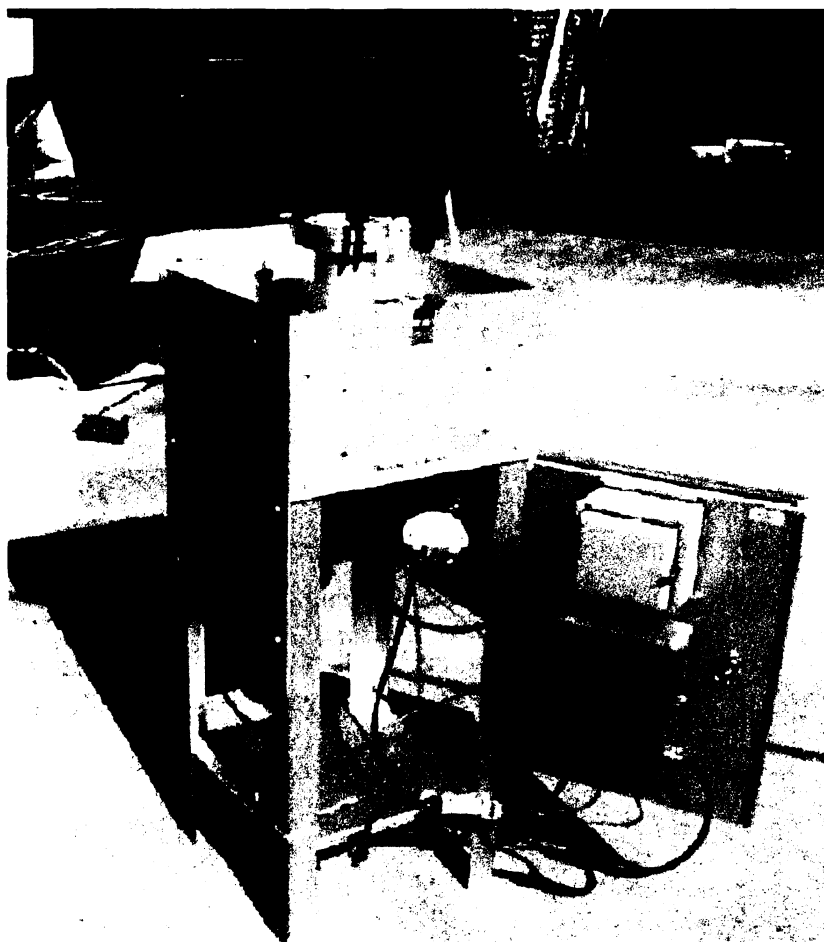
4.2. Výskyt nitroaromátů v potravinách

Nitroaromáty se v potravinách vyskytují většinou v menších koncentracích, avšak díky jejich toxicitě představují určité zdravotní riziko. Hlavním zdrojem kontaminace zemědělských produktů je atmosférická depozice, v menší míře se uplatňuje sorpce nitroaromátů z půdy, případně z vody (Arlt, 2005; Kocourek, Hajšlová, 2004).

Nejvyšší koncentrace nitro-PAH byly, dle rakouského výzkumu zaměřeného na kontaminaci potravin nitroaromáty, obsaženy v uzených potravinách, v koření, v zelenině a v čaji maté. Vyšetření hladin nitro-PAH v těchto potravinách zjistilo především detekovatelná množství 1-, 2-nitronaftalenu a 2-nitrofluorenu. Dostupná data však naznačovala, že nitro-PAH zůstávají výhradně na nechráněných povrchových částech plodin a jejich mytím či loupáním se podstatná část nitro-PAH odstraní (Kocourek, Hajšlová, 2004).

5. MĚŘENÍ NITROAROMÁTŮ V OVZDUŠÍ

Při odběru vzorků vzduchu se nejčastěji používá aktivní vzorkovací zařízení. K záchytu pevné atmosférické fáze z ovzduší nejčastěji slouží filtry z křemenných, skelných, celulózových vláken nebo filtry membránové - z esterů celulózy, nylonu, teflonu. Pro zachycení plynné fáze se používají různé typy sorbentů - např. polyuretanová pěna (Šucmanová et al., 2004). Pokud filtry nejsou ihned dále zpracovány, je vhodné je uchovávat v nádobách uzavřených při teplotě -20°C , aby se předcházelo ztrátám způsobeným odpařováním. Na filtru také nesmí docházet k druhotným transformacím reakcemi s anorganickými atmosférickými plyny. Při vlastním odběru vzorků vzduchu je vhodné zvolit techniku umožňující záchyt analytu přítomného jak v plynné, tak v pevné fázi. Jen tak lze stanovit celkové koncentrace sledovaných látek i jejich distribuci mezi fázemi (Kocourek, Hajšlová, 2004). Ukázka velkoobjemového zařízení pro odběry vzduchu je na obrázku č. 3.



Obr. 3. Velkoobjemové zařízení pro odběry vzduchu Andersen Instruments: $1500\text{ m}^3 / 24\text{ h}$ (Kocourek, Hajšlová, 2004)

Z pevných částic v atmosféře je třeba věnovat pozornost zachycování jemné respirabilní frakce PM_{2,5} ($d < 2,5 \mu\text{m}$). Tyto částice jsou schopny pronikat až do plicních sklípků. V atmosféře setrvávají až několik týdnů, což umožňuje dálkový transport na vzdálenost stovek až tisíc kilometrů. Velký povrch a vysoký obsah organického uhlíku v této frakci jsou příčinami vyššího obsahu sorbovaných nitroaromátů (Adamec et al., 2006; Šucmanová et al., 2004).

5.1. Bioindikátory znečištění ovzduší nitroaromáty

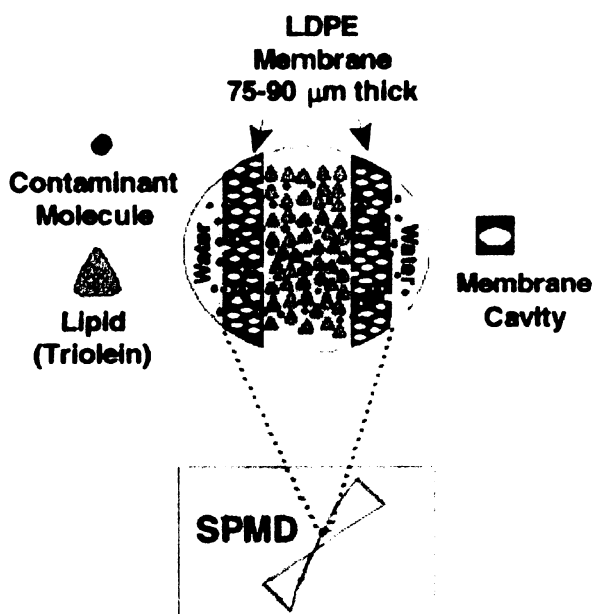
Pro sledování zátěže atmosféry se jako vhodný bioindikátor s celoroční využitelností osvědčilo jehličí smrku ztepilého. Povrchový vosk jehličí velmi dobře zachytává zejména plynné nitro-PAH, pouze částečně jsou zachycovány nitroaromáty adsorbované na pevné částice. Lze také využít různé druhy mechorostů jako jsou např. *Pleurosium schreberi*, *Hylocomium splendens* nebo *Hypnum cupressiforme*. V tomto případě však mechorosty odrážejí výsledky adsorbovaných prachových částic, kterým byly mechorosty exponovány. Také omezená dostupnost mechorostů a jejich druhová identifikace značně omezují používání mechorostů jako vhodných bioindikátorů znečištění ovzduší nitroaromáty (Kocourek, Hajšlová, 2004).

5.1.1. Standardizované pasivní vzorkovací techniky

Při pasivním „vzorkování“ vzduch samovolně proudí kolem pasivně vystaveného filtru, membrány či jiného media (sorbentu), do kterého se sledovaný polutant zachycuje. Po skončení odběru se toto medium analyzuje a přepočtem se zjistí koncentrace škodliviny v ovzduší. Délka odběru vzorků vzduchu se řídí podle typu media a doby, která je nutná pro zachycení dostatečného množství polutantu do vzorkovacího media. V některých případech se odebírá vzorek vzduchu až do ustavení rovnovážného stavu mezi koncentrací škodliviny v ovzduší a jejím zachycením množstvím (do doby nasycení kapacity zachycovacího media). Pasivní vzorkovače mají velmi nízkou citlivost na náhodné extrémní změny v aktuální koncentraci polutantů. Pro zkoumání rychlých změn znečištění závislých na aktuálním stavu zdroje či meteorologických podmínkách jsou pasivní vzorkovače nevhodné. Naopak poskytují cenné informace o dlouhodobé úrovni kontaminace ovzduší (Kocourek, Hajšlová, 2004; Šucmanová et al., 2004).

Selektivní vzorkovač organických polutantů (SPMD) (Obr. 4, 5) představuje standardizovaný pasivní vzorkovač používaný pro monitoring životního prostředí. Lze jej exponovat na libovolném vzorkovacím místě po přesně stanovenou dobu. Jedná se o exaktně

definovanou maticí s kontrolovatelnou čistotou. Standardně dostupné membrány jsou tvořené trubicí polyethylenu o nízké hustotě, bez aditiv o rozměrech 2,54 cm × 91,4 cm, tloušťkou stěn 75-90 μm. Trubice je naplněna 1 ml trioleinu o minimální čistotě 95%. Organické kontaminanty difundují semipermeabilní membránou z okolního ovzduší do vrstvy trioleinu uvnitř membrány a koncentrují se v něm. Zachycené analyty se po expozici SPMD z uzavřené polyethylenové trubice izolují dialýzou v prostředí nepolárního rozpouštědla (pentan) a získané extrakty se zpracují analytickými metodami. „Vzorkování“ pomocí SPMD lze stanovit v půdě, ovzduší, vodě a v sedimentech (Kocourek, Hajšlová, 2004).



Obr. 4. Schematické znázornění difúze a zachycení kontaminantů v SPMD (Kocourek, Hajšlová, 2004)



Obr. 5. Zařízení pro pasivní vzorkování ovzduší (SPMD) (Kocourek, Hajšlová, 2004)

6. NEBEZPEČNÉ NITROAROMÁTY

Aromatické nitrosloučeniny jsou významnou skupinou toxických a karcinogenních kontaminantů ŽP, které představují značný rizikový faktor pro zdraví člověka (Huzlík, 2004; Möller, 1993). Aromatické nitrosloučeniny se často považují z hlediska vlivu na zdraví člověka za jednotnou skupinu. Naprostá většina nitroaromátů vykazuje mutagenní aktivitu v bakteriálních i savčích systémech a jejich expozice představuje pro člověka značné riziko v iniciaci karcinogeneze (Landvik et al., 2007; Stiborová, 2002). Nádorovými procesy jsou pak nejčastěji zasažena játra, plíce a prsní žlázy (Stiborová, 2002).

Z silně podezřelé z karcinogenity pro lidský organismus byly podle Národního toxikologického programu USA označeny tyto nitroaromáty: *1-nitropyren*, *4-nitropyren*, *1,6-dinitropyren*, *1,8-dinitropyren*; *6-nitrochrysen*; *nitrofen* [(2,4-dichlorfenyl)(4-nitrofenyl)ether] a *2-nitroanisol* (Obr. 6). Jako další nebezpečný karcinogen byl označen Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny (IARC) *2-nitrofluoren* (Huzlík, 2004; Stiborová, 2002). V tabulce II jsou uvedeny karcinogenní a mutagenní účinky vybraných nitro-PAH.

Tab. II. Mutagenní a karcinogenní účinky vybraných nitro-PAH: - neaktivní; +/- velmi slabá; + slabá; ++ středně silná; +++ velmi silná (www.natur.cuni.cz/~analchem)

Sloučenina	Mutagenita	Karcinogenita
1-nitropyren	++	-/+
2-nitropyren	++	-/+
1,3-dinitropyren	+++	+
1,6-dinitropyren	+++	+
1,8-dinitropyren	+++	+
1-nitronaftalen	-/+	-
2-nitronaftalen	-/+	+
9-nitroanthracen	-/+	?
2-nitrofluoren	+	+
3-nitrofluoranthren	+++	+
6-nitrobenzo[a]pyren	++	-/+
7-nitrobenzo[a]anthracen	-/+	-/+
6-nitrochrysen	+	+++



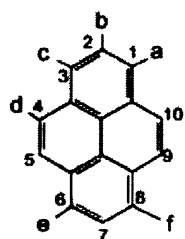
Nitropyreny jsou vysoce mutagenní sloučeniny, které mohou způsobovat nádorové procesy jak u experimentálních zvířat, tak u lidí (viz. kap. 7.3). 6-Nitrochrysen způsobuje u experimentálních zvířat nádory plic, jater a prsních žláz (Landvik et al., 2007; Stiborová, 2002).

Nitrofen [(2,4-dichlorfenyl)(4-nitrofenyl)ether] je karcinogenem, který byl dlouhodobě používán jako herbicid při pěstování rýže, květáku, brokolice, zelí, cibule, česneku a celeru. Po zjištění jeho karcinogenity bylo jeho používání zakázáno, jelikož se hromadil v půdě i v samotných zemědělských plodinách. 4-Nitrobifenyl a jeho redukční derivát 4-aminobifenyl jsou polutanty pracovního prostředí chemického průmyslu a způsobují nádory močového měchýře (Stiborová, 2002). 2-Nitrofluoren (2-NF) je karcinogen a mutagen pro hlodavce a je jedním z nejběžnějších nitro-PAH v životním prostředí (Möller et al., 1993; Stiborová, 2002).

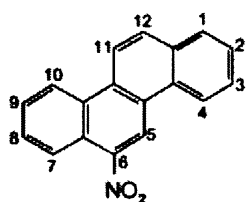
Aristolochové kyseliny přítomné v rostlinách rodu *Aristolochia* (např. *Aristolochia clematis*, *Aristolochia fangchi*, *Aristolochia manshuriensis*) jsou přírodní, fyziologicky účinné a nebezpečné nitroaromáty. Aristolochová kyselina je směsí strukturně podobných karboxylových kyselin nitrofenanthrenu, s převahou aristolochové kyseliny I a aristolochové kyseliny II (Obr. 6). Obě kyseliny jsou genotoxickými mutageny (po metabolické aktivaci se váží kovalentní vazbou na báze DNA), tvoří tedy adukty s DNA. Jejich aktivace probíhá redukcí nitro skupiny (Arlt et al., 2002).

Účinky rostliny rodu *Aristolochia*, resp. jejich kyselin, jsou známé už od starověku, kdy byly používány v porodnictví a při ošetření po hadím kousnutí. Současná medicína používala rostlinné extrakty rodu *Aristolochia* při léčbě artritidy, revmatu, dny a při hnisavých poraněních. Po zjištění jejich karcinogenních a mutagenních účinků u potkanů však byly všechny farmaceutické přípravky obsahující aristolochové kyseliny v evropských zemích staženy z trhu. V některých zemích se však extrakty z této rostliny dále používaly v tradičních medicínách (Arlt et al., 2001; Arlt et al., 2002).

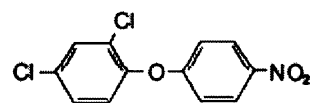
Fatální se ukázalo být používání extraktů z rostliny rodu *Aristolochia* při léčbě nadváhy. U pacientů, kteří dlouhodobě užívali preparáty s obsahem aristolochových kyselin, docházelo k selhání ledvin (Chinese herbs nephropathy) a/nebo nádorům močových cest. Poprvé byla Chinese herbs nephropathy (CHN) zaznamenána v Belgii v r. 1991, kde ze sta pacientů, trpících ledvinovým selháním, polovina nutně potřebovala transplantaci ledviny. S prodlužující se hubnoucí kúrou pomocí čínských bylin také stoupalo riziko nádorů močových cest (Arlt et al., 2001; Arlt et al., 2002; Stiborová, 2002).



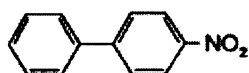
nitropyreny



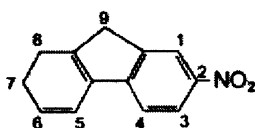
6-nitrochrysen



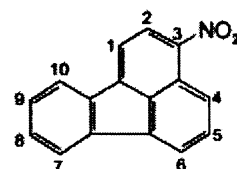
(2,4-dichlorofenyl)(4-nitrofenyl)ether
(nitrofen)



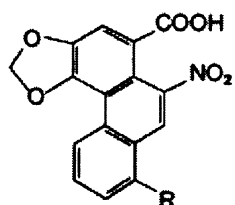
4-nitrobifenyl



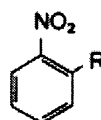
2-nitrofluoren



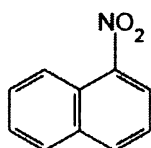
3-nitrofluoranthen



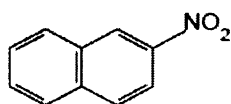
aristolochová kyselina I: R = OCH₃
aristolochová kyselina II: R = H



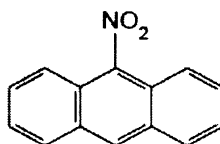
nitrobenzen: R = H
2-nitroanisol: R = OCH₃



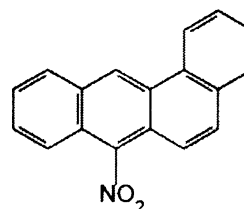
1-nitronaftalen



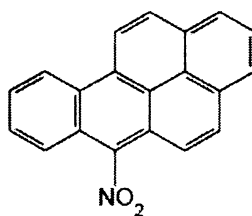
2-nitronaftalen



9-nitroantracen



7-nitrobenzo[a]antracen



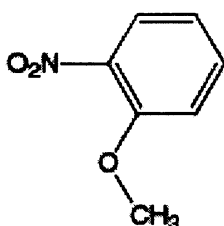
6-nitrobenzo[a]pyren

Obr. 6. Strukturní vzorce vybraných nitroaromátů: pro 1-nitropyren: je *a* NO₂ a *b-f* jsou vodíky; pro 2-nitropyren je *b* NO₂, *a* a *c-f* jsou vodíky (Stiborová, 2002; Kocourek, Hajšlová, 2004)

6.1. 2-Nitroanisol

2-Nitroanisol (Obr. 7) je významný průmyslový polutant a účinný karcinogen močového měchýře (Stiborová et al., 2004). 2-Nitroanisol (2-NA) se využívá jako prekurzor při syntéze o-anisidinu (2-methoxyanilinu), meziprojektu při výrobě mnoha azobarviv. Používá se také jako meziprojekt při syntéze některých léčiv (Dračínská et al., 2006; IARC, 1996).

Za běžných podmínek je 2-nitroanisol bezbarvá až světle žlutá kapalina s bodem varu 277°C a bodem tání 9,4°C. Je nerozpustný ve vodě, ale rozpustný v mnoha organických rozpouštědlech jako je např. ethanol.



Obr. 7. Struktura 2-nitroanisolu

6.1.1. Mechanismus působení 2-nitroanisolu

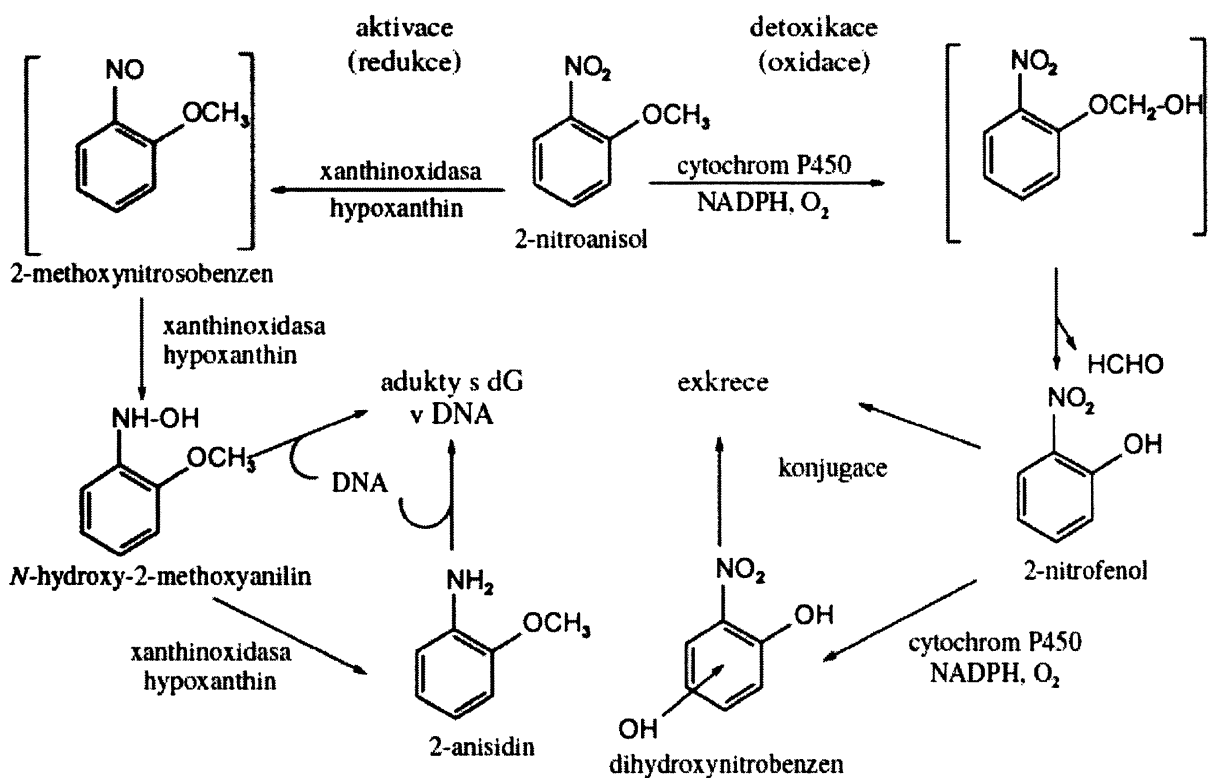
Hlavními způsoby expozice 2-nitroanisolu (2-NA) je dermální kontakt a inhalace. Expozice je často spojena s výrobou azobarviv, k jejichž výrobě je používán (IARC, 1996). V roce 1993 došlo v SRN k masivnímu úniku této látky a k významnému lokálnímu i regionálnímu znečištění prostředí. U požárníků vystaveným účinkům 2-nitroanisolu byl poté pozorován nárůst jedno a dvouřetězcových zlomů v DNA. Po 3 měsících od nehody poklesl na normální hladinu díky opravným mechanismům poškozené DNA. Z tohoto důvodu se usoudilo, že 2-nitroanisol patří spíše mezi epigenetické karcinogeny, jež se váží na bázi DNA za vzniku nekovalentních aduktů (Stiborová, 2002). Později však bylo zjištěno, že se 2-NA váže kovalentně na DNA *in vitro* a také *in vivo* po redukční aktivaci enzymy lidského jaterního cytosolu, především xanthinoxidasou (XO) (Stiborová et al., 2004).

Metabolismus 2-nitroanisolu je těsně spjatý s enzymy schopnými jej aktivovat či detoxikovat. Enzymem podílejícím se na jeho aktivační cestě je xanthinoxidasa (XO), která redukuje nitroskupinu 2-nitroanisolu a umožňuje tak vznik elektrofilní látky N-(2-methoxyfenyl)hydroxylaminu, schopné vytvářet kovalentní adukty s DNA, jmenovitě s deoxyguanosinem (Dračínská et al., 2006; Stiborová, 2002). Na detoxikaci (oxidaci) 2-

nitroanisolu z organismu se pak nejvíce podílejí cytochromy P450 (CYP). Detoxikační reakce 2-NA vedou k jeho demethylaci až na 2-nitrofenol (Stiborová, 2002).

Jak detoxikační tak aktivační cesty byly zkoumány u experimentálních zvířat. U potkanů byl 2-nitroanisol podáván orálně i intraperitoneálně. Hlavní cestou eliminace této látky byl močový měchýř. Zde však bylo zaznamenáno i jeho karcinogenní působení. Detoxikační metabolické procesy u experimentálních zvířat zahrnovaly tvorbu 2-nitrofenolu. 2-Nitrofenol či jeho hydroxylovaná forma se po konjugaci se sulfátem nebo kyselinou glukuronovou vylučoval z organismu (Obr. 8) (IARC, 1996; Stiborová, 2002).

Xanthinoxidasa (XO) je enzymem zodpovědným za reduktivní metabolismus (aktivaci) 2-nitroanisolu. Tento enzym katalyzuje tvorbu N-(2-methoxyfenyl)hydroxylaminu, tedy prekursoru nutného pro tvorbu kovalentních aduktů s deoxyguadenosinovými zbytky v DNA. Deoxyguadenosinové adukty odvozené z N-(2-methoxyfenyl)hydroxylaminu byly nalezeny *in vivo* v DNA několika tkáních potkanů - v močovém měchýři, ledvinách, játrech a slezině (Dračínská et al., 2006). Stejně tak byly deoxyguadenosinové kovalentní adukty nalezeny *in vitro* po inkubaci 2-NA a DNA s jaterním cytoelem nebo xanthinoxidasou (Dračínská et al., 2006; Stiborová et al., 2004).



Obr. 8. Mechanismus působení 2-nitroanisolu (Stiborová, 2002)

6.1.2. Vliv 2-nitroanisolu na organismy

2-Nitroanisol je karcinogenní sloučeninou způsobující v živočišných systémech nádory močového měchýře, méně pak sleziny, jater, ledvin a tlustého střeva (Dračínská et al., 2006; Stiborová, 2002). Tato látka vyvolává i poškození kůže – u dětí žijících v oblasti havárie (v SRN) se zvýšil výskyt atopického ekzému (Stiborová, 2002).

Karcinogenita 2-nitroanisolu byla testována u myší a u potkanů. 2-nitroanisol a jeho redukční metabolit o-anisidin (2-methoxyanilin) zde vykazovaly silnou karcinogenní aktivitu. U potkanů, kteří byly vystaveni větším dávkám, ale kratší době expozice, byly zjištěny nádory močového měchýře, ledvin a tlustého střeva. U myší byl pak vysledován nárůst výskytu jaterních adenomů a jaterní hypertrofie. U potkanů způsobuje 2-nitroanisol také leukémii (IARC, 1996; Dračínská et al., 2006).

2-Nitroanisol je slabě mutagenní, např. pro jeden z kmenů *Salmonelly tiphimurium*. U dalších kmenů však mutagenita prokázána nebyla. V cytogenetických testech savčích buněk indukuje jen za vysokých koncentracích nárůst chromosomových aberací a sesterských chromatidových výměn (IARC, 1996; Stiborová, 2002).

Toxicita 2-nitroanisolu se projevuje anemií a methemoglobinemií. U tohoto onemocnění vzrůstá koncentrace methemoglobinu, který obsahuje trojmocné železo. Železo v tomto stavu není schopné vázat kyslík. To má za následek poruchy dýchání a destrukci erytrocytů (Stiborová, 2002).

7. EMISE Z DIESELOVÝCH MOTORŮ

7.1. Rozdíly ve složení emisí z benzínových a dieselových motorů

Spalovací motory se používají v dopravě více než 100 let. Za tu dobu prošly mnoha inovacemi, které postupně, s vlastnostmi paliva, měnily množství a kvalitu produkovaných emisí. Složení a množství emisí závisí hlavně na složení paliva, ale také na typu a stavu motoru (Scheepers, Bos, 1992). Můžeme však říci, že určité plynné emise jsou produkovány nezávisle na typu motoru. Hlavními plynnými sloučeninami, produkoványi jak dieselovými, tak benzínovými motory, jsou oxid uhličitý a voda, v menším množství pak oxid uhelnatý, oxid siřičitý, oxidy dusíku, uhlovodíky s nižší molekulovou hmotností a jejich deriváty (Jedlička et al., 2004).

Pokud se však zaměříme na částice obsažené ve výfukových plynech dieselových a benzínových motorů, spatříme zde značné rozdíly. Množství částic přítomných ve výfukových plynech obou motorů se velmi liší. Benzínové motory vyprodukují při stejném výkonu až 40krát méně částic než motory dieselové (rozdílné jsou také povrchové vlastnosti produkovaných částic) (IARC, 1989; Šucmanová et al., 2004).

Další rozdíl spočívá v množství emitovaných organických sloučenin. Po kvalitativní stránce jsou emise organických sloučenin u obou typů motorů podobné, avšak je zde značný rozdíl v jejich kvantitě. Dieselové motory vyprodukují při stejném výkonu 20 až 30krát více nitroaromátů než motory benzínové (s katalyzátorem). Pokud však vezmeme v úvahu benzínový motor, který není vybaven katalyzátorem, bude produkce nitro-PAH při stejném výkonu podobná motorům dieselovým (katalyzátory zmenšují množství produkovaných nitro-PAH více než 10krát) (IARC, 1989).

Inhalace dráždivých a genotoxických sloučenin, přítomných v dieselových emisích, je spojována se značnými zdravotními riziky (Scheepers, Bos, 1992). Epidemiologické studie ukázaly na zvýšené riziko vzniku rakoviny plic u pracovníků vystaveným dieselovým emisím. (Bhatia et al., 1998; Seidel et al., 2002).

7.2. Dieselové výfukové plyny

Dieselové výfukové plyny jsou směsí plynů, par a suspendovaných částic (Nikula et al., 1995). Emise z dieselových motorů jsou jedním z hlavních zdrojů suspendovaných částic, které

jsou možnou příčinou nádorových onemocnění plic, astmatu či jiných plicních potíží (Adamec et al., 2006). Je prokázáno, že expozice dieselovým výfukovým plynům způsobuje plicní nádory u potkanů (Kohara et al., 2007; Nikula et al., 1995; Sato et al., 2000). Aduktů s DNA, které se podílejí na iniciaci karcinogeneze, byly identifikovány u potkanů jak po krátkodobé (12 týdnů), tak po dlouhodobé (30 měsíců) expozici dieselovým výfukovým plynům, přičemž hladina aduktů byla vyšší v nádorem zasažené tkáni (Sato et al., 2000). Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny (IARC) byly proto dieselové výfukové plyny klasifikovány jako karcinogenní pro experimentální zvířata a jako pravděpodobný lidský karcinogen (Bünger et al., 2000).

Karcinogenní efekt je přisuzován hlavně inhalaci částic přítomných v dieselových výfukových plynech (Bünger et al., 2000; Nikula et al., 1995). Uhlíková jádra částic (saze) adsorbují na svůj povrch mnoho známých nebo podezřelých karcinogenů a mutagenů a díky jejich průměru (0,01-0,03 μm) je mnoho částic inhalováno. Asi 10% se pak ukládá v cévním systému plic (Bünger et al., 2000; Scheepers, Bos, 1992).

Pevná fáze (suspendované částice ve výfukových plynech) je tedy složena hlavně z elementárního uhlíku (saze), adsorbovaných organických sloučenin a také malého množství iontů kovů (IARC, 1989), jako např. zinku, mědi, železa, chrómu. Tyto ionty katalyzují produkci volných kyslíkových radikálů jako je např. superoxidový ($\text{O}_2^{\cdot-}$) a hydroxylový radikál (OH^{\cdot}). Radikály pak mohou způsobovat mutace DNA v plicních buňkách (Sato et al., 2000). Ve srovnání s motory benzínovými obsahují částice emitované dieselovými motory mnohem méně iontů kovů (IARC, 1989).

Mezi hlavní organické sloučeniny, které se adsorbují na uhlíková jádra částic dieselových výfukových plynů, patří: polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH) jako např. benzo[a]pyren, deriváty anthracenu a fenanthrenu (2-methylanthracen, 3-methylfenanthren); nitro-PAH jako např. nitropyreny, 3-nitrobenzanthron, 3- a 8-nitrofluoranthren, nitroderiváty fenanthrenu; heterocyklické sloučeniny a fenoly (Bünger et al., 2000; Huzlík, 2004; IARC, 1989; Sato et al., 2000; www.natur.cuni.cz/~analchem). Tyto složky jsou součástí tzv. rozpustné organické frakce částic, jíž je přisuzován značný mutagenní a karcinogenní efekt (Bünger et al., 2000; IARC, 1989). Rozpustná organická frakce zahrnuje více než 450 sloučenin a tvoří 5-30% celkové hmoty částic (Nikula et al., 1995).

Zaměříme-li se na nitro-PAH, pak jsou to sloučeniny, které jsou z většiny zodpovědné za mutagenitu dieselových výfukových plynů (až z 90%). Ve vzorcích částic emitovaných dieselovými motory bylo určeno přibližně 50 nitro-PAH, přičemž převládající komponentou byl 1-nitropyren (Huzlík, 2004; www.natur.cuni.cz/~analchem).

7.3. Nitropyreny

Nitropyreny jsou vzdušnými polutanty, které jsou obsaženy v dieselových výfukových plynech. Jsou silně mutagenní v bakteriálních vzorcích a karcinogenní pro experimentální zvířata a lidský organismus. Nejvíce nebezpečný je 1-nitropyren, který je spojován u lidí s vývojem nádorového onemocnění plic (Landvik et al., 2007; Stiborová, 2002). 1-Nitropyren je majoritní mutagenní složkou výfukových plynů. Na mutagenitě dieselových výfukových plynů se podílí až z 20% (Stiborová, 2002; Kocourek, Hajšlová, 2004). 1-Nitropyren je jedním z nejběžnějších nitro-PAH v životním prostředí společně s 2-nitrofluorenem (Möller et al., 1993).

Dinitropyreny jsou naopak minoritní složkou výfukových plynů. 1,3-, 1,6- a 1,8-dinitropyreny se objevují hlavně v dieselových výfukových plynech a v malých koncentracích se vyskytují i v okolním ovzduší (IARC, 1989). Dinitropyreny jsou silně mutagenní pro bakteriální kmeny *Salmonella typhimurium* (Kohara et al., 2002). Nejvíce mutagenní je pak 1,8-dinitropyren, který je také považován za nejvíce karcinogenní a genotoxický nitro-PAH vůbec (Enya et al., 1997; Landvik et al., 2007). Velmi negativní vliv na jaterní buňky savců byl zaznamenán u 1,3-dinitropyrenu, který indukoval jejich apoptosu (Landvik et al., 2007).

Dieselové motory jsou schopné vyprodukovat asi 1,5-5 μg 1-nitropyrenu za každý ujetý kilometr, benzínové motory s katalyzátorem vyprodukují této sloučeniny při stejném výkonu až 10krát méně (Huzlík, 2004).

7.4. 3-Nitrobenzanthron

Jedním z nitrovaných polycyklických aromatických uhlovodíků formovaný během nedokonalého spalování fosilních paliv, resp. dieselových paliv, je 3-nitrobenzanthron (3-NBA) (Obr. 9) (Arlt, 2005; Enya et al., 1997; Lamy et al., 2004; Murahashi, 2003). V městském prostředí může být dalším ze zdrojů 3-NBA i spalování černého uhlí v domácnostech (Arlt, 2005).

Tato látka vzniká za atmosférických podmínek reakcí benzanthronu, ozonu a oxidů dusíku pod vlivem UV záření (Lamy et al., 2004; Tokiwa et al., 1994). Za umělých atmosférických podmínek vzniká lehce reakcí benzanthronu a oxidu dusnatého za přítomnosti ozonu (Arlt, 2005).

3-Nitrobenzanthron je tedy přítomný jak v dieselových výfukových plynech, tak v okolním ovzduší, kde se adsorbuje na povrch vzdušných prachových částic (Arlt et al., 2003, 2005; Bieler et al., 2005; Enya et al., 1997; Lamy et al., 2004; Murahashi et al., 2003).

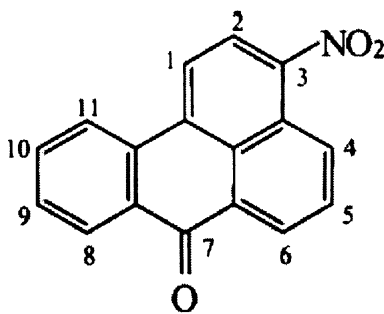
V důsledku atmosférického vymývání byl 3-nitrobenzanthron také detekován v dešťové vodě a na půdním povrchu (Arlt, 2005; Arlt et al., 2007).

Zjištěné koncentrace 3-NBA v životním prostředí jsou srovnatelné s koncentracemi polutantů jako 1-nitropyrenem a 1,3-, 1,6-, 1,8-dinitropyreny. V městském prostředí se jeho koncentrace pohybují v rozmezí od 0,6-6,6 $\mu\text{g/g}$ částice, přičemž nejvyšší hodnoty byly zjištěny v dieselových výfukových plynech. Koncentrace tohoto polutantu v ovzduší je také výsledkem rozptylových podmínek v dané oblasti (Nagy et al., 2007).

Menší hodnoty koncentrací 3-NBA byly zjištěny ve vzdušných prachových částicích přítomných v městských oblastech a také v emisemi zasažených průmyslových oblastech (do 11,5 pg/m^3 vzduchu). Vyšší hodnoty (až 80 pg/m^3 vzduchu) pak byly nalezeny ve vzdušných prachových částicích na pracovištích s vysokými hodnotami dieselových emisí (Seidel et al., 2002).

Koncentrace 3-NBA je tedy nejvyšší blízko emisnímu zdroji a naopak relativně malá v okolním ovzduší díky rozptylu v ovzduší a také jeho přesmyku na 2-nitrobenzanthron (2-NBA). O tom je známo, že má třetinový genotoxický potenciál oproti 3-NBA. 2-Nitrobenzanthron je však mnohem více zastoupený v ovzduší (Nagy et al., 2005).

Z množství 3-NBA obsaženého v částicích dieselových výfukových plynů (6,6 $\mu\text{g/g}$ částice) a z denního příjmu inhalovaných částic (1 $\mu\text{g/m}^3$ vzduchu) se odhaduje množství inhalovaného 3-NBA na 90 pg/osobu/den , přičemž uvažujeme, že denní příjem vzduchu průměrného člověka je okolo 15 m^3 . Přesto u různých skupin populace může být denní příjem vyšší (Phousongphouang, Arey, 2003).



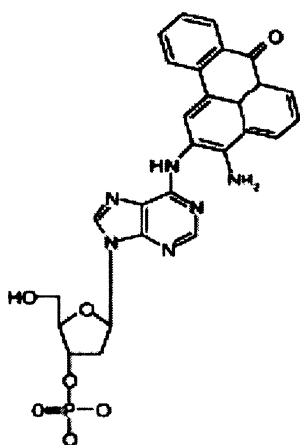
Obr. 9. Struktura 3-nitrobenzanthronu [3-nitro-7H-benz[de]anthracen-7-on] (Bieler et al., 2005)

7.4.1. Mechanismus působení 3-nitrobenzanthronu a jeho vliv na organismy

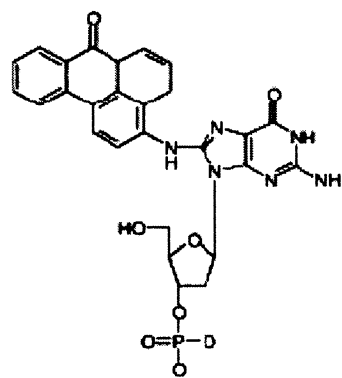
Z chemického hlediska je 3-NBA keto-derivát nitrobenzanthronu [3-nitro-7H-benz[*de*]anthracen-7-on], který negativně ovlivňuje biologické systémy (Nagy et al. 2006). 3-Nitrobenzanthron patří mezi nejsilnější dosud známé mutageny a je také karcinogenní látkou, která tvoří u laboratorních potkanů kovalentní adukty s DNA (=je genotoxická). Cílovým orgánem karcinogenního působení 3-NBA jsou plíce. (Arlt, 2005; Arlt et al., 2003, 2004, 2005, 2006; Kanno et al., 2007; Nagy et al., 2005; Stiborová et al., 2006, 2008).

Základem pro karcinogenní působení sloučeniny je její dostatečná afinita k nukleofilním centrům v DNA a blízkost k cílovým molekulám. Tvorba aduktů s DNA je kritickým krokem v mutagenезi a v iniciaci karcinogeneze. Aby mohly karcinogenní látky tvořit adukty s DNA, musí být metabolicky aktivovány. Stejně tak musí být aktivován i 3-NBA (Stiborová, 2002).

Tento extrémně účinný genotoxický mutagen a pravděpodobný lidský karcinogen vytváří adukty s DNA poté, kdy v organismu dojde k redukci nitro skupiny (Arlt, 2005, Bieler et al., 2003; Kanno et al., 2007; Stiborová et al., 2006). Redukcí nitroskupiny vzniká *N*-hydroxy-3-aminobenzanthron [*N*-OH-ABA], který je nestabilní a ochotně vytváří nitreniový ion. Tento ion buď sám či přeměněný na karbeniový ion reaguje s nukleofilními centry molekul DNA za tvorby kovalentně vázaných aduktů (Kanno et al., 2007; Stiborová, 2002). Cílovými molekulami aktivovaných nitroaromátů jsou pak purinové báze adenin a guanin, tedy látky nukleofilní (Arlt, 2005). Karbeniové ionty jsou vázány především na exocyklickou skupinu obou purinových bází (Obr. 10). Nitreniový ion pak atakuje atom uhlíku v poloze 8 guaninových zbytků v DNA (Obr. 11) (Nagy et al., 2005, 2006, Stiborová, 2002).



Obr.10. dA-N⁶-ABA



Obr. 11. dG-C⁸-N-ABA

Obr. 10., 11. Struktura aduktů 3-NBA s DNA: Obr. 10.: 2-(2'-deoxyadenosin-N⁶-yl)-3-aminobenzanthron, Obr. 11.: *N*-(2'-deoxyguanosin-8-yl)-3-aminobenzanthron (Nagy et al., 2006)

Druhý možný způsob aktivace vede k tvorbě acetylovaných aktivovaných nitroaromátů, tzn. *N*-acetyl-nitreniového či *N*-acetyl-karbeniového iontu, které posléze vytvářejí acetylované adukty s DNA. Ty však nebyly detekovány v experimentech *in vivo* (Arlt 2005).

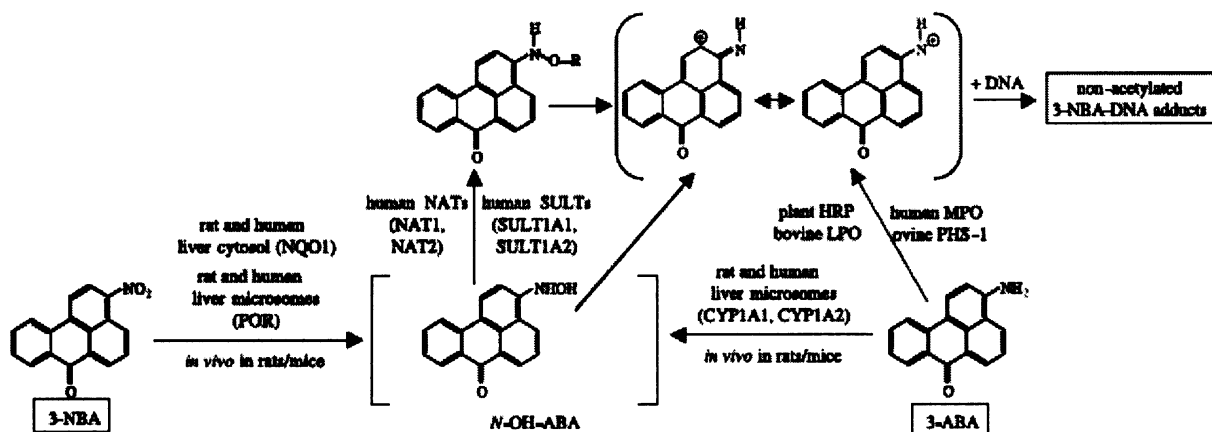
Tvorbu nitreniového a následně i karbeniového iontu zvyšuje konjugace *N*-hydroxy-3-aminobenzanthronu s aktivním sulfátem nebo acetátem. Tyto konjugáty (estery) jsou velmi nestabilní a rozpadají se na nitreniové ionty ochotněji než samotný *N*-hydroxy-3-aminobenzanthron (Arlt et al., 2004; Arlt, 2005; Stiborová, 2002).

Několik lidských enzymů aktivuje 3-NBA a jeho metabolity (3-ABA) *in vitro* za tvorby *N*-hydroxy-3-aminobenzanthronu a následně elektrofilního nitreniového či karbeniového iontu (Arlt, 2005). Cytosolické reductázy jako NAD(P)H:chinon oxidoreduktasa (NQO1) a xanthinoxidasa (XO) jsou hlavní enzymy redukující 3-NBA v lidských a potkaních jaterních buňkách, resp. v jaterním cytosolu. Stejně tak NAD(P)H:cytochrom P450 oxidoreduktasa (POR) endoplazmatického retikula redukuje 3-NBA, je však méně účinná než NQO1. Všechny 3 enzymy fungují na specifických místech v buňce – v jaterním cytosolu (NQO1, XO) a v jaterním endoplazmatickém retikulu (POR). Funkční jsou tyto enzymy i v cílové tkáni karcinogeneze 3-NBA, a to v plicích. Vzestup aduktů s DNA je lineárně závislý na dávce a enzymové aktivitě NQO1 (Arlt, 2005, 2006; Bieler et al., 2003; Stiborová et al., 2006, 2008). Metabolická aktivace 3-NBA je uvedena na obrázku č. 12.

N,O-acetyltransferasa (NAT) a sulfotransferasa (SULT) aktivují *N*-hydroxy-3-aminobenzanthron ve 2. fázi aktivace - konjugaci s acetátem nebo aktivním sulfátem (Stiborová et al., 2006). Vzniká reaktivní ester, který následně podléhá hydrolyze. Vytváří se tak elektrofilní nitreniový ion schopný tvorby aduktů s DNA (Bieler et al., 2003; Stiborová, 2002).

Hlavním metabolitem 3-NBA je 3-aminobenzanthron (3-ABA). Tento metabolit byl identifikován jako hlavní metabolit v plicních buňkách a v epitelu průdušek u potkanů v průběhu krátkodobé inkubace (6-24 hodin) 3-nitrobenzanthronem (Arlt, 2005). Byl také nalezen v moči důlních pracovníků vystaveným dieselovým emisím. To jen demonstruje, že expozice dieselovým emisím, resp. 3-nitrobenzanthronem, je velmi významná a detekovatelná (Seidel et al., 2002; Arlt et al., 2004, 2005; Stiborová, 2002).

3-NBA i jeho metabolit 3-ABA jsou aktivovány do forem schopných tvorby aduktů s DNA díky enzymům cytosolickým či enzymům endoplazmatického retikula (Stiborová et al., 2008).



Obr. 12. Metabolické aktivace 3-NBA a 3-ABA a tvorba aduktů s DNA: NQO1, NAD(P)H:chinon oxidoreduktasa; POR, NAD(P)H:cytochrom P450 oxidoreduktasa; CYP, cytochrom P450; NAT, *N,O*- acetyltransferasa; SULT, sulfotransferasa (Arlt et al., 2005)

8. KONCENTRACE NITROAROMÁTŮ V ČESKÉ REPUBLICE

V České Republice byly nitro-PAH monitorovány v průběhu let 1996-1998 v ovzduší Teplic (zatížená oblast) a Prachatic (referenční oblast). Největší koncentrace byly naměřeny u nitropyrenů, nitrofluoranthenu, nitroanthracenu (Tab. III). V Prachaticích byly zjištěné koncentrace nitro-PAH nižší než v Teplicích (Kocourek, Hajšlová, 2004).

Tab.III. Nitro-PAH v ovzduší Teplic a Prachatic (mediány koncentrací v ng/m³): 1-nNap: 1-nitronaftalen; 2-nNap: 2-nitronaftalen; 9-nAnt: 9-nitroanthracen; 1nPyr: 1-nitropyren; 2+3nFlt: směs isomerů 2-nitrofluoranthenu a 3-nitrofluoranthenu (Kocourek, Hajšlová, 2004)

	počet vzorků	1-nNap	2-nNap	9-nAnt	1-nPyr	2+3nFlt*
TEPLICE						
zima 96	3	0,42	0,35	0,28	n.d.	-
léto 96	8	0,11	0,12	0,09	n.d.	-
zima 96-97	7	0,24	0,29	0,26	0,05	0,50
léto 97	6	0,13	0,11	0,03	n.d.	n.d.
zima 97-98	8	0,16	0,17	0,07	0,05	0,10
léto 98	7	0,09	0,09	0,02	n.d.	n.d.
zima 98	4	0,18	0,16	0,07	n.d.	0,11
PRACHATICE						
zima 96	3	0,12	0,18	0,10	n.d.	-
léto 96	8	0,06	0,06	n.d.	n.d.	-
zima 96-97	7	0,10	0,10	0,04	n.d.	0,04
léto 97	8	0,04	0,03	n.d.	n.d.	n.d.
zima 97-98	7	0,08	0,05	n.d.	n.d.	0,01
léto 98	7	0,03	0,03	n.d.	n.d.	n.d.
zima 98	5	0,03	0,03	n.d.	n.d.	n.d.

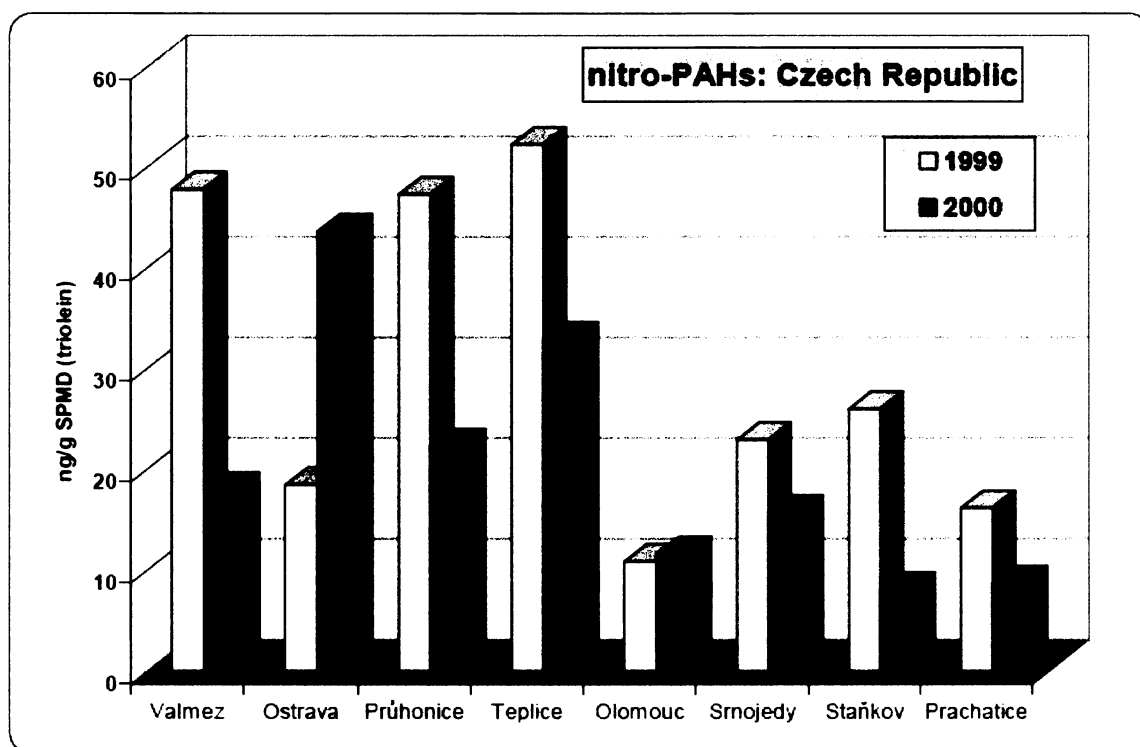
n.d. analyty byly pod mezí stanovitelnosti, tj. pod koncentrací 0,01-0,02 ng/m³

- nebylo stanoveno

* použité prostředky nedovolují rozlišit tyto dva isomery, kvantitativní stanovení bylo provedeno za použití standartu 3-nFlt

Z výsledků je patrný sezónní vliv, s vyššími koncentracemi sledovaných látek v zimním období. Je zde i patrný trend v poklesu koncentrací nitro-PAH v obou ročních období. V Teplicích byly nejvyšší zjištěné hodnoty 1- a 2-nitronaftalenu a 9-nitroanthracenu, avšak v zimním období 1998 byly naměřeny koncentrace 2 až 3krát nižší (Kocourek, Hajšlová, 2004).

V rámci monitoringu stavu životního prostředí byly jako lokality s nejvyšší úrovní zátěže nitro-PAH v roce 2000 vyhodnoceny města: Ostrava, Teplice, Průhonice a Valašské Meziříčí (Obr. 13). Nižší koncentrace byly zaznamenány v Olomouci a Prachaticích. V ovzduší těchto měst byly nejvíce zastoupeny tyto nitroaromáty: 1-nitronaftalen, 2-nitronaftalen, 9-nitroanthracen, 3-nitrofluoranthren a v některých lokalitách také 2-nitrofluoren. Velmi podstatný vliv hrály také klimatické faktory (teplota, srážky, směr a rychlost větru, délka a intenzita slunečního svitu), které se v obou letech i mezi lokalitami velmi lišily. Vzhledem ke skutečnosti, že membrány zachycují pouze sloučeniny přítomné v plynné fázi, je nejzajímavějším faktorem při odběru vzorků vzduchu právě teplota. S rostoucí teplotou vzduchu stoupá podíl polutantů přítomných v plynné fázi a současně se zvyšuje rychlost difúze přes polyethylenovou membránu do trioleinu (Kocourek, Hajšlová, 2004).



Obr. 13. Hladiny nitro-PAH v selektivním vzorkovači organických polutantů (SPMD) exponovaných v různých lokalitách v ČR: Valmez: Valašské Meziříčí (Kocourek, Hajšlová, 2004).

9. ZÁVĚR

Cílem předkládané bakalářské práce bylo shrnutí poznatků o problematice znečištění ovzduší spojené se stále rostoucím automobilismem. Zvláštní zájem se přitom věnoval 3-nitrobenzanthronu, sloučenině, která je produkována spalováním zejména dieselových paliv. Tato práce se také zabývala problematikou dieselových paliv a jejich emisemi, které představují, vzhledem ke svému složení, značné riziko vzniku nádorových onemocnění plic.

Ze získaných údajů je patrné, že většina nitroaromátů, produkových do složek ŽP, pochází z antropogenní činnosti. Snížení jejich koncentrací v ovzduší lze dosáhnout omezením automobilové dopravy, použitím efektivních katalyzátorů jako povinné výbavy automobilů a, po detailním studiu jejich chemismu v ovzduší i jejich řízené degradaci.

10. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

3-ABA	3-aminobenzanthron
CDV	Centrum dopravního výzkumu
CHN	Chinese herbs neproathy
CYP	cytochrom P450
dA-N⁶-ABA	2-(2'-deoxyadenosin-N ⁶ -yl)-3-aminobenzanthron
dG-C8-N-ABA	N-(2'-deoxyguadenosin-8-yl)-3-aminobenzanthron
IARC	Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny
2-NA	2-nitroanisol
9-nAnt	9-nitroanthracen
NAT	<i>N,O</i> -acetyltransferasa
3-NBA	3-nitrobenzanthron
2-NF	2-nitrofluoren
2-nFlt	2-nitrofluoranthen
3-nFlt	3-nitrofluoranthen
2+3nFlt	isomery 2-nitrofluoranthenu a 3- nitrofluoranthenu
nitro-PAH	polycyklické aromatické nitrosloučeniny
1-nNap	1-nitronaftalen
2-nNap	2-nitronaftalen
N-OH-ABA	<i>N</i> -hydroxy-3-aminobenzanthron
NQO1	NAD(P)H:chinon oxidoreduktasa
1-nPyr	1-nitropyren
2-nPyr	2-nitropyren
PAH	polycyklické aromatické uhlovodíky
POR	NAD(P)H:cytochrom P450 oxidoreduktasa
SPMD	selektivní vzorkovač organických polutantů
SULT	sulfotransferasa
VÚRV	Výzkumný ústav rostlinné výroby
XO	xanthinoxidasa

11. POUŽITÁ LITERATURA

Adamec, V., Dufek, J., Jedlička, J., Huzlík, J., Cholava, R., Machálek, P.: Znečištění ovzduší z dopravy. *Kompendium ochrany kvality ovzduší*, 5. část, 28 s., příloha časopisu *Ochrana ovzduší*. 2005, vol. 17

Adamec, V., Huzlík, J., Ličbinský, R., Vojtěšek, M., Dufek, J., Jedlička, J., Jícha, M., Pospíšil, J., Katolický, J., Bencko, V., Petanová, J., Novotný, L., Rožnovský, J., Elfенbein, Z., Hnilicová, H.: Prašnost dopravy a její vlivy na imisní zatížení ovzduší suspendovanými částicemi, Brno: *Centrum dopravního výzkumu (CDV)*. 2006, 76 s.,
(dostupné z www.cdv.cz/text/szp/13909/zprava_2005_13909.pdf)

Arlt, V. M., Schmeiser, H. H., Pfeifer, G. P.: Sequence-specific detection of aristolochic acid-DNA adducts in the human p53 gene by terminal transferase-dependent PCR. *Carcinogenesis*. 2001, vol. 22, 133-140

Arlt, V. M., Stiborová, M., Schmeiser, H. H.: Aristolochic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies: a review. *Mutagenesis*. 2002, vol. 17, 265-277

Arlt, V. M., Sorg, B. L., Osborne, M., Hewer, A., Seidel, A., Schmeiser, H. H., Phillips, D. H.: DNA adduct formation by the ubiquitous environmental pollutant 3-nitrobenzanthrone and its metabolites in rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2003, vol. 300, 107-114

Arlt, V. M., Hewer, A., Sorg, B. L., Schmeiser, H. H., Phillips, D. H., Stiborová, M.: 3-Aminobenzanthrone, a human metabolite of the environmental pollutant 3-nitrobenzanthrone, forms DNA adducts after metabolic activation by human and rat liver microsomes: Evidence for activation by cytochrome P450 1A1 and P450 1A2. *Chem. Res. Toxicol.* 2004, vol. 17, 1092-1101

Arlt, V. M.: 3-Nitrobenzanthrone, a potential human cancer hazard in diesel exhaust and urban air pollution: a review of evidence. *Mutagenesis*. 2005, vol. 20, 399-410

Arlt, V. M., Stiborová, M., Henderson, C. J., Osborne, M. R., Bieler, Ch. A., Frei, E., Martínek, V., Sopko, B., Wolf, C. R., Schmeiser, H. H., Phillips, D. H.: Environmental pollutant and potent

mutagen 3-nitrobenzanthrone forms DNA adducts after reduction by NAD(P)H:Quinone oxidoreductase and conjugation by acetyltransferases and sulfotransferases in human hepatic cytosol. *Cancer Res.* 2005, vol. 65, 2644-2652

Arlt, V. M., Henderson, C. J., Wolf, C. R., Schmeiser, H. H., Phillips, D. H., Stiborová, M.: Bioactivation of 3-aminobenzanthrone, a human metabolite of the environmental pollutant 3-nitrobenzanthrone: evidence for DNA adduct formation mediated by cytochrom P450 enzymes and peroxidases. *Cancer Lett.* 2006, vol. 234, 220-231

Arlt, V. M., Glatt, H., da Costa, G. G., Reynisson, J., Enya, T., Phillips, D. H.: Mutagenicity and DNA adduct formation by the urban air pollutant 2-nitrobenzanthrone. *Toxicol. Sci.* 2007, vol. 98, 445-457

Bhatia, R., Lopipero, P., Smith, A. H.: Diesel exhaust exposure and lung cancer. *Epidemiology.* 1998, vol. 9, 84-91

Bieler, Ch. A., Arlt, V. M., Wiessler, M., Schmeiser, H. H.: DNA adduct formation by the environmental contaminant 3-nitrobenzanthrone in V79 cells expressing human cytochrome P450 enzymes. *Cancer Lett.* 2003, vol. 200, 9-18

Bieler, Ch. A., Cornelius, M. G., Klein, R., Arlt, V. M., Wiessler, M., Phillips, D. H., Schmeiser, H. H.: DNA adduct formation by the environmental contaminant 3-nitrobenzanthrone after intratracheal instillation in rats. *Int. J. Cancer.* 2005, vol. 116, 833-838

Bünger, J., Müller, M. M., Krahl, J., Baum, K., Weigel, A., Hallier, E., Schulz, T. G.: Mutagenicity of diesel exhaust particles from two fossil and two plant oil fuels. *Mutagenesis.* 2000, vol. 15, 391-397

Dračínská, H., Mikšanová, M., Svobodová, M., Smrček, S., Frei, E., Schmeiser, H. H., Stiborová, M.: Oxidative detoxication of carcinogenic 2-nitroanisole by human, rat and rabbit cytochrome P450. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 2006, vol. 27, 9-13

Enya, T., Suzuki, H., Watanabe, T., Hirayama, T., Hisamatsu, Y.: 3-Nitrobenzanthrone, a powerful mutagen and suspected human carcinogen found in diesel exhaust and airborne particulates. *Envir. Sci. Technol.*. 1997, vol. 31, 2772-2776

Enya, T., Kawanishi, M., Suzuki, H., Matsui, S., Hisamatsu, Y.: An unusual DNA adduct derived from the powerfully mutagenic environmental contaminant 3-nitrobenzanthrone. *Chem. Res. Toxicol.*. 1998, vol. 11, 1460-1467

Holoubek, I.: Polycyklické aromatické uhlovodíky v prostředí, Brno, Masarykova univerzita, ISBN, 80-85087-44-8, Brno, 1996

Huzlík, J.: Vliv dopravy na kontaminaci hydrosféry. Brno: *Centrum dopravního výzkum (CDV)*. 2004, 49 s., (dostupné z www.cdv.cz/text/vz/vz2/pvz2_14.pdf)

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC): Diesel and gasoline engine exhaust and some nitroarens. *IARC Monographs on the Evaluation of the carcinogenic risk to humans*. 1989, vol. 46. IARC, Lyon, France

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC): Printing processes and printing inks, carbon black and some nitro compounds. *IARC Monographs on the evaluation of the risk to humans*. 1996, vol. 65. IARC, Lyon, France

Jedlička, J., Adamec, V., Dufek, J.: Vývoj emisní zátěže ovzduší z dopravy. Brno: *Centrum dopravního výzkumu (CDV)*. 2004, (dostupné z www.cdv.cz/text/szp/ovzdusi/vyvoj_zateze.pdf)

Kanno, T., Kawanishi, M., Enya, T., Arlt, V. M., Phillips, D. H., Yagi, T.: DNA adduct formation in human hepatoma cells treated with 3-nitrobenzanthrone: analysis by the ³²P-postlabeling method. *Mutat. Res.: Genetic toxicology and environmental mutagen*. 2007

Kocourek, V., Hajšlová, J.: Nitrované polycyklické uhlovodíky (nitro-PAH): environmentální karcinogeny. *Výzkumný ústav rostlinné výroby (VÚRV), Vědecký výbor fytosanitární a životního prostředí*. 2004, 41 s., (dostupné z www.phytosanitary.org)

Kohara, A., Suzuki, T., Honma, M., Oomori, T., Ohwada, T., Hayashi, M.: Dinitropyrenes induce gene mutation in multiple organs of the lambda/*lacZ* transgenic mouse (MutaTM Mouse). *Mutat. Res.* 2002, vol. 515, 73-83

Lamy, E., Kassie, F., Gminski, R., Schmeiser, H. H., Mersch-Sundermann, V.: 3-Nitrobenzanthrone induced micronucleus formation and DNA damage in human hepatoma (Hep G2) cells. *Toxicol. Lett.* 2004, vol. 146, 103-109

Landvik, N. E., Gorria, M., Arlt, V. M., Asare, N., Solhaug, A., Gossman, D., Holme, J. A.: Effects of nitrated-polycyclic aromatic hydrocarbons and diesel exhaust particle extracts on cells signalling related to apoptosis: Possible implications for their mutagenic and carcinogenic effects. *Toxicology*. 2007, vol. 231, 159-174

Nagy, E., Zeisig, M., Kawamura, K., Hisamatsu, Y., Sugeta, A., Adachi, S., Möller, L.: DNA adduct and tumor formations in rats after intratracheal administration of the urban air pollutant 3-nitrobenzanthrone. *Carcinogenesis*. 2005, vol. 26, 1821-1828

Nagy, E., Adachi, S., Enya, T., Zeisig, M., Möller, L.: DNA damage and acute toxicity caused by the urban air pollutant 3-nitrobenzanthrone in rats: Characterization of DNA adducts in eight different tissues and organs with synthesized standards. *Environ. Mol. Mutagen.* 2006, vol. 47, 541-552

Nagy, E., Adachi, S., Enya, T., Zeisig, M., Möller, L.: DNA adduct formation and oxidative stress from the carcinogenic urban air pollutant 3-nitrobenzanthrone and its isomer 2-nitrobenzanthrone, *in vitro* and *in vivo*. *Mutagenesis*. 2007, vol. 22, 135-145

Nielsen, P. S., De Pater, N., Okkels, H., Autrup, H.: Environmental air pollution and DNA adducts in Copenhagen bus drivers - Effects of GSTM1 and NAT2 genotypes on adduct levels. *Carcinogenesis*. 1996, vol. 17, 1021-1027

Nikula, K. J., Snipes, M. B., Barr, E. B., Griffith, W. C., Henderson, R. F., Mauderly, J. L.: Comparative pulmonary toxicities and carcinogenicities of chronically inhaled diesel exhaust and carbon black in F344 rats. *Fund. App. Toxicol.* 1995, vol. 25, 80-94

Möller, L., Lax, I., Eriksson, L. C.: Nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons: A risk assesment for the urban citizen. *Environ. Health Persp.* 1993, vol. 101, 309-315

Murahashi, T.: Determination of mutagenic 3-nitrobenzanthrone in diesel exhaust matter by three-dimensional high-performance liquid chromatography. *Analyst*. 2003, vol. 128, 42-45

Murahashi, T., Iwanaga, E., Watanabe, T., Hirayama, T.: Determination of the mutagenic 3-nitrobenzanthrone in rainwater collected in Kyoto, Japan. *J. Health Sci.* 2003, vol. 49, 386-390

Phousongphouang, P. T., Arey, J.: Sources of the atmospheric contaminants, 2-nitrobenzanthrone and 3-nitrobenzanthrone. *Atmos. Environ.* 2003, vol. 37, 3189-3199

Sato, H., Sone, H., Sagai, M., Suzuki, K. T., Aoki, Y.: Increase in mutation frequency in lung of Big Blue[®] rat by exposure to diesel exhaust. *Carcinogenesis*. 2000, vol. 21, 653-661

Seidel, A., Dahmann, D., Krekeler, H., Jacob, J.: Biomonitoring of polycyclic aromatic compounds in the urine of minig workers occupationally exposed to diesel exhaust. *Int. J. Hyg. Environm. Health.* 2002, vol. 204, 333-338

Scheepers, P. T. J., Bos, R. P.: Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective. part I. Origin of incomplete combustion products. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1992, vol. 64, 149-161

Stiborová, M.: Aromatické nitrosloučeniny: kontaminanty životního prostředí a potenciální karcinogeny pro člověka. *Chem. Listy.* 2002, vol. 96, 784-791

Stiborová, M., Mikšanová, M., Smrcek, S., Bieler, Ch. A., Klokow, K. A., Schmeiser, H. H., Frei, E.: Identification of a genotoxic mechanism for 2-nitroanisoole carcinogenicity and of its carcinogenic potential for humans. *Carcinogenesis*. 2004, vol. 25, 833-840

Stiborová, M., Dračínská, H., Hájková, J., Kadeřábková, P., Frei, E., Schmeiser, H. H., Souček, P., Phillips, D. H., Arlt, V. M.: The environmental pollutant and carcinogen 3-nitrobenzanthrone and its human metabolite 3-aminobenzanthrone are potent inducers of rat hepatic cytochromes

P450 1A1 and 1A2 and NAD(P)H:quinone oxidoreductase. *Drug Metab. and Dispos.* 2006, vol. 34, 1398-1405

Stiborová, M., Dračínská, H., Mizerovská, J., Frei, E., Schmeiser, H. H., Hudeček, J., Hodek, P., Phillips, D. H., Arlt, V. M.: The environmental pollutant and carcinogen 3-nitrobenzanthrone induces cytochrom P450 1A1 and NAD(P)H:quinone oxidoreductase in rat lung and kidney, thereby enhancing its own genotoxicity. *Toxicology*. 2008

Šucmanová, M., Zischka, M., Adamec V.: K metodám stanovení některých rizikových mikroelementů z dopravy v prachových částicích. Brno: *Centrum dopravního výzkumu (CDV)*, 2004, 10 s., (dostupné z www.cdv.cz/text/szp/ovzdusi/platina.pdf)

Tokiwa, H., Nakagawa, R., Horikawa, K., Ohkubo, A.: The nature of the mutagenicity and carcinogenicity of nitrated, aromatic compounds in the environment. *Environ. Health Persp.* 1987, vol. 73, 191-199

Tokiwa, H., Sera, N., Nakashima, A., Nakashima, K., Nakanishi, Y., Shigematu, N.: Mutagenic and carcinogenic significance and the possible induction of lung cancer by nitro aromatic hydrocarbons in particulate pollutants. *Environ. Health Persp.* 1994, vol. 102, 107-110

Internetové stránky

www.cdv.cz/text/szp/ovzdusi/platina.pdf (staženo dne 20.5.2008)

www.cdv.cz/text/szp/ovzdusi/vyvoj_zateze.pdf (staženo dne 20.5.2008)

www.cdv.cz/text/vz/vz2/pvz2_14.pdf (staženo dne 20.5.2008)

www.cdv.cz/text/szp/13909/zprava_2005_13909.pdf (staženo dne 20.5.2008)

www.natur.cuni.cz/~analchem/lab113/npah.html (staženo dne 2.5.2008)

www.phytosanitary.org (staženo dne 13.4.2008)

