



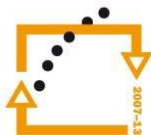
evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdelávání  
pro konkurenceschopnost

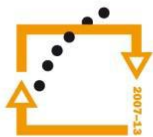
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# „Propojení výuky oborů Molekulární a buněčné biologie a Ochrany a tvorby životního prostředí“

Reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0032



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Dithiokarbamáty: objev a historie

1. Co je známo o toxikologii pesticidů zinebu a ziramu
2. Co je známo o toxikologii pesticidů manebu a ferbamu
3. Vliv dithiokarbamátových pesticidů na životní prostředí
4. Parkinsonova nemoc a dithiokarbamátové pesticidy



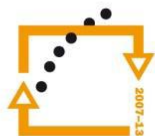
evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



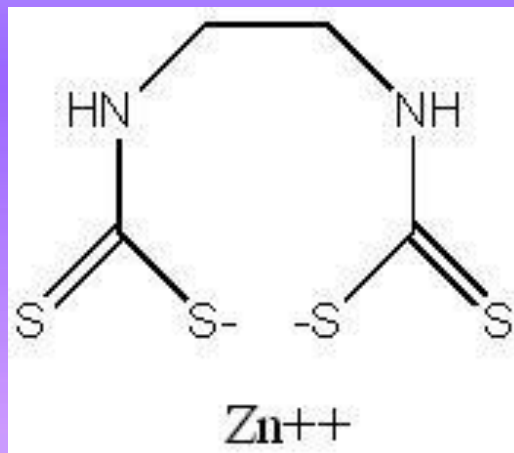
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



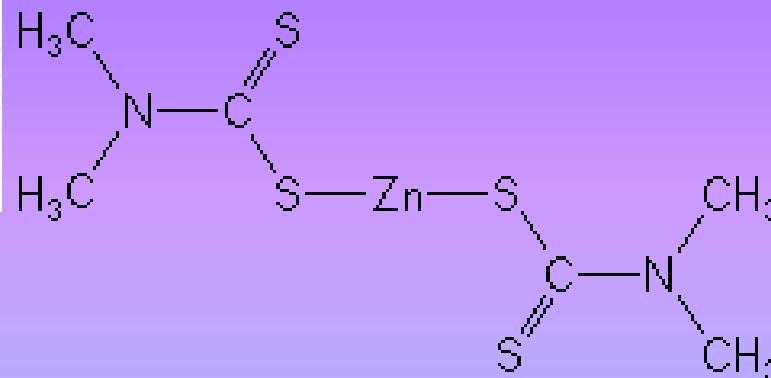
OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Zineb a ziram



zineb

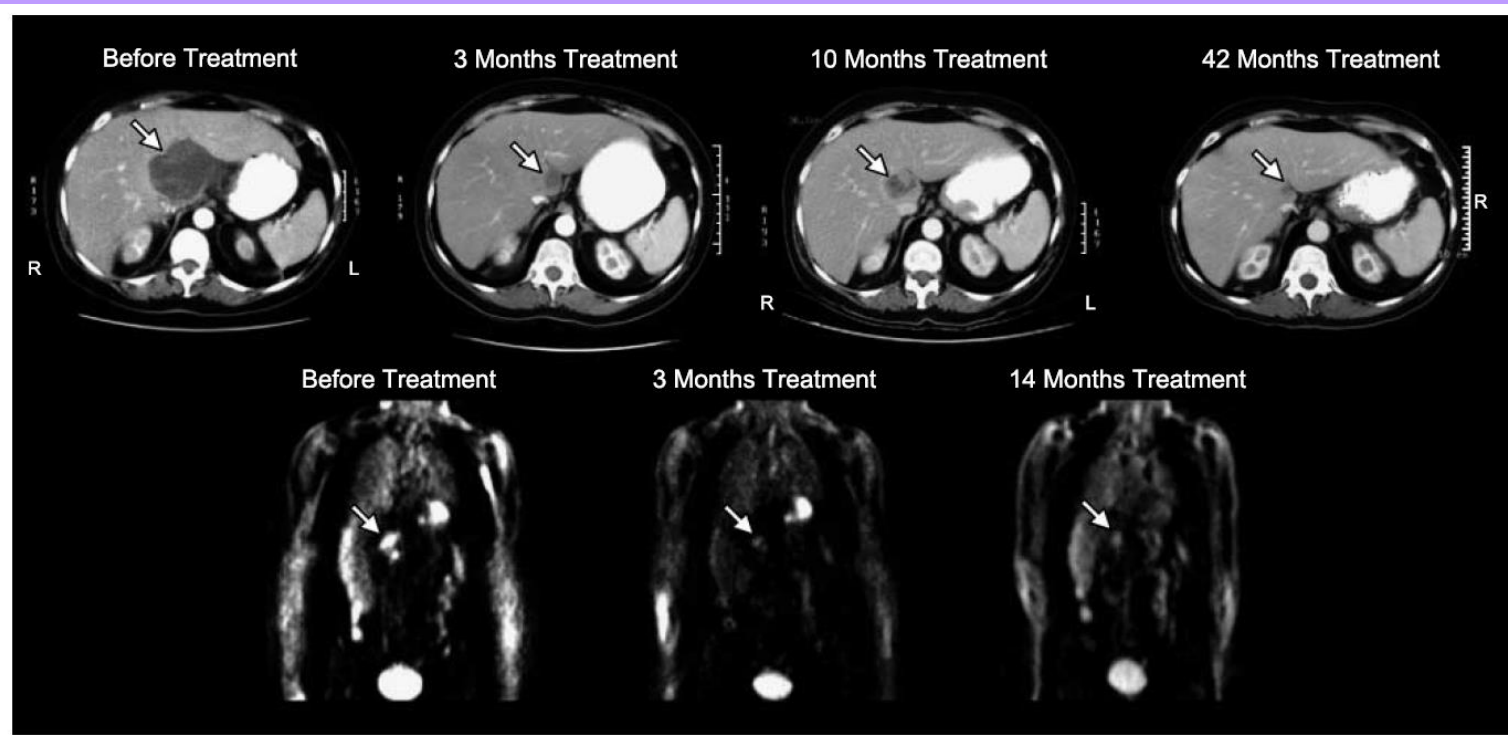


ziram

## Zineb a ziram: toxicita

- Existuje poměrně hodně vědeckých studií, které ukazují toxicitu těchto pesticidů na úrovni buněk. Dokonce bylo publikováno, že ziram dokáže inhibovat E1 enzym v rámci ubikvitin-proteazomového systému (v naší laboratoři výzkum J. Sedláčka).
- Na úrovni živočichů a životního prostředí se tyto látky nepovažují za příliš toxické. Zineb je silně toxický pro kroužkovce.
- Byl dokonce publikován případ, kdy žena brala disulfiram a zinek (vzniká analog ziramu) a zbavila se tak metastázy melanomu v játrech.

# Brar et al. *Mol Cancer Ther* 2004



Zdá se, že ziram a jeho analogy by mohl mít spíše pozitivní efekt u lidí.



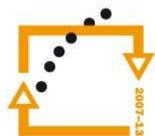
evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



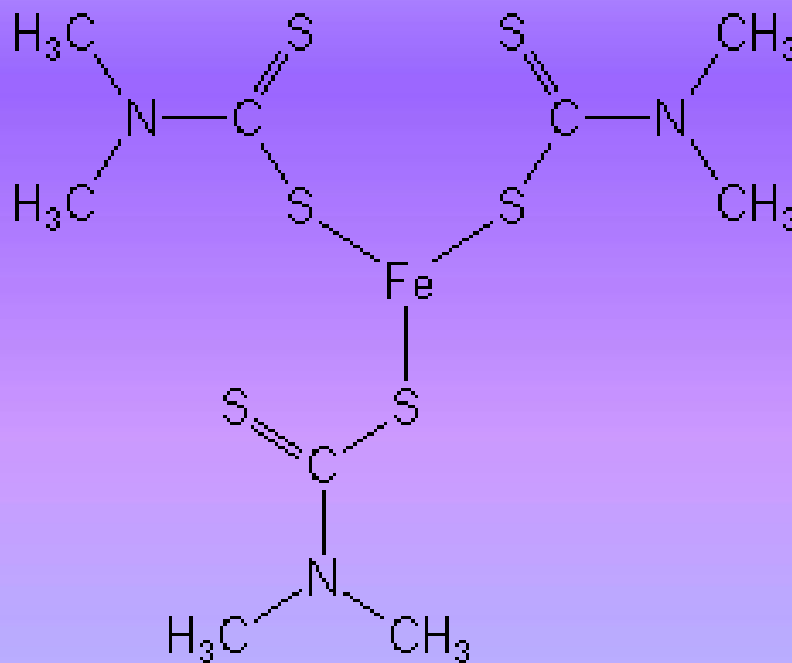
OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Maneb a ferbam



maneb



ferbam



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



**OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost**

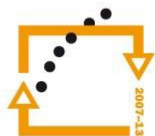
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Maneb

- Maneb byl podezříván z toho, že způsobuje u lidí po dlouhodobé expozici Parkinsonovu nemoc. O tom více níže.
- Přisuzuje se mu i karcenogenita a je toxický pro vyvíjející se organismy.
- Je mírně toxický pro vodní organismy.



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

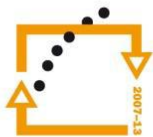
# Ferbam

- Je považován za karcinogen, ale o jeho toxicitě toho není moc známo. Jako také o jiných dithiokarbamátech, o ferbamu jsou publikovány studie, ukazující jeho negativní vliv na vyvíjející se organismy.
- Má negativní vliv na vodní živočichy, je pro ně většinou silně toxický.





MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



**OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost**

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Vliv na životní prostředí

- Používání pesticidů se obecně považuje za škodlivé pro životní prostředí.



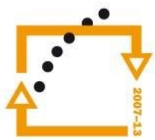
evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



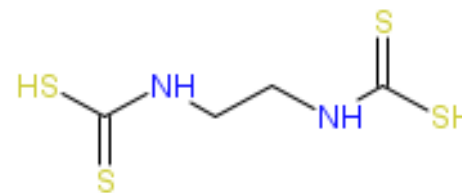
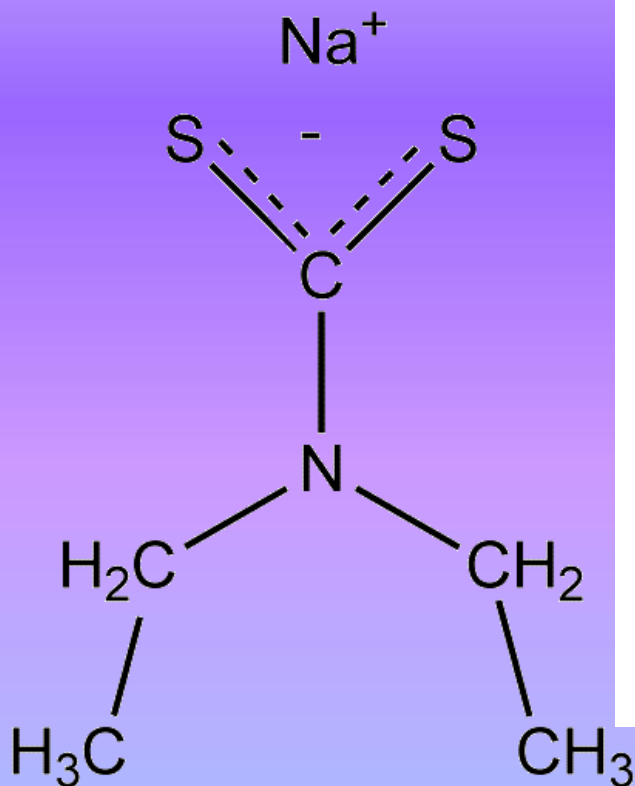
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

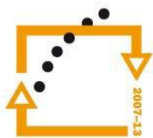
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Chemický rozdíl typů A a B





MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

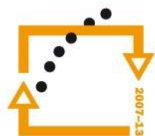
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Dithiokarbamáty a buňky

- Jak vejdou dithiokarbamáty do buněk?
- Existují dvě vysvětlení:
  - buď ve formě kyseliny
  - nebo ve formě komplexu s kovy (tyto komplexy jsou totiž lipofilní)



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

## Čím je dán mechanismus účinku?

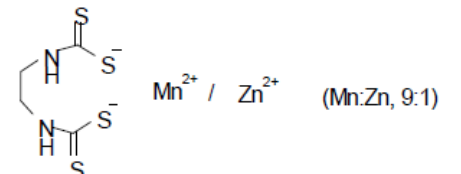
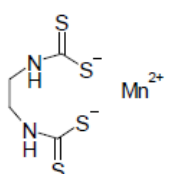
- Dnes je toho o biologické aktivitě těchto sloučenin známo tak mnoho, že sotva můžeme mluvit o přesném mechanismu účinku. Jedním z vysvětlení byl však rozpad na CS2 a aminy.
- CS2 ani příslušné aminy ovšem zdaleka nevykazovali tak výraznou fungicidní aktivitu jako dithiokarbamáty. Tedy tato hypotéza padá.

# Mechanismus resistance

- Ukázalo se, že histidin a jiné imidazoly mají schopnost zvrátit fungicidní aktivitu těchto látek. Toto zůstalo dodnes nezodpovězeno.
- Zdá se, že histidin apod. soutěží s látkami, jako je měďnatý komplex ditiocarbu (snad v poměru 1:1), o vazbu na nějaký, dosud neobjevený, enzym nutný pro život plísní.
- Tím by mechanismus fungicidní aktivity byl odlišný od mechanismu účinku proti svrabu a střevním parazitům.

# Přehled

Table 1. Structures of the Dithiocarbamates in the Candidate Group

Chemical	Structure	CAS No.	PC Code
EBDC's <sup>1</sup>			
Mancozeb		8018-01-7	14504
Maneb		12427-38-2	014505
Metiram	- <sup>2</sup>	9006-42-2	014601



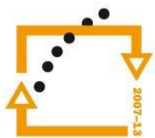
evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

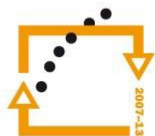
DMDTC's <sup>1</sup>			
Na-Dimethyl-dithiocarbamate		128-04-1	034804
Ziram		137-30-4	034805
Ferbam		14484-64-1	034801
Thiram		137-26-8	079801
MMDTC's <sup>1</sup>			
Metam sodium		137-42-8	039003

<sup>1</sup> EBDC's = Ethylene-(bis)-dithiocarbamates. DMDTC's = Dimethyldithiocarbamates. MMDTC= monomethyldithiocarbamates

<sup>2</sup> Mixture of ammoniates of zinc-ethylene-(bis)-dithiocarbamates with ethylene-(bis)-dithiocarbamic acid bimolecular and trimolecular cyclic anhydrides and disulfides.



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

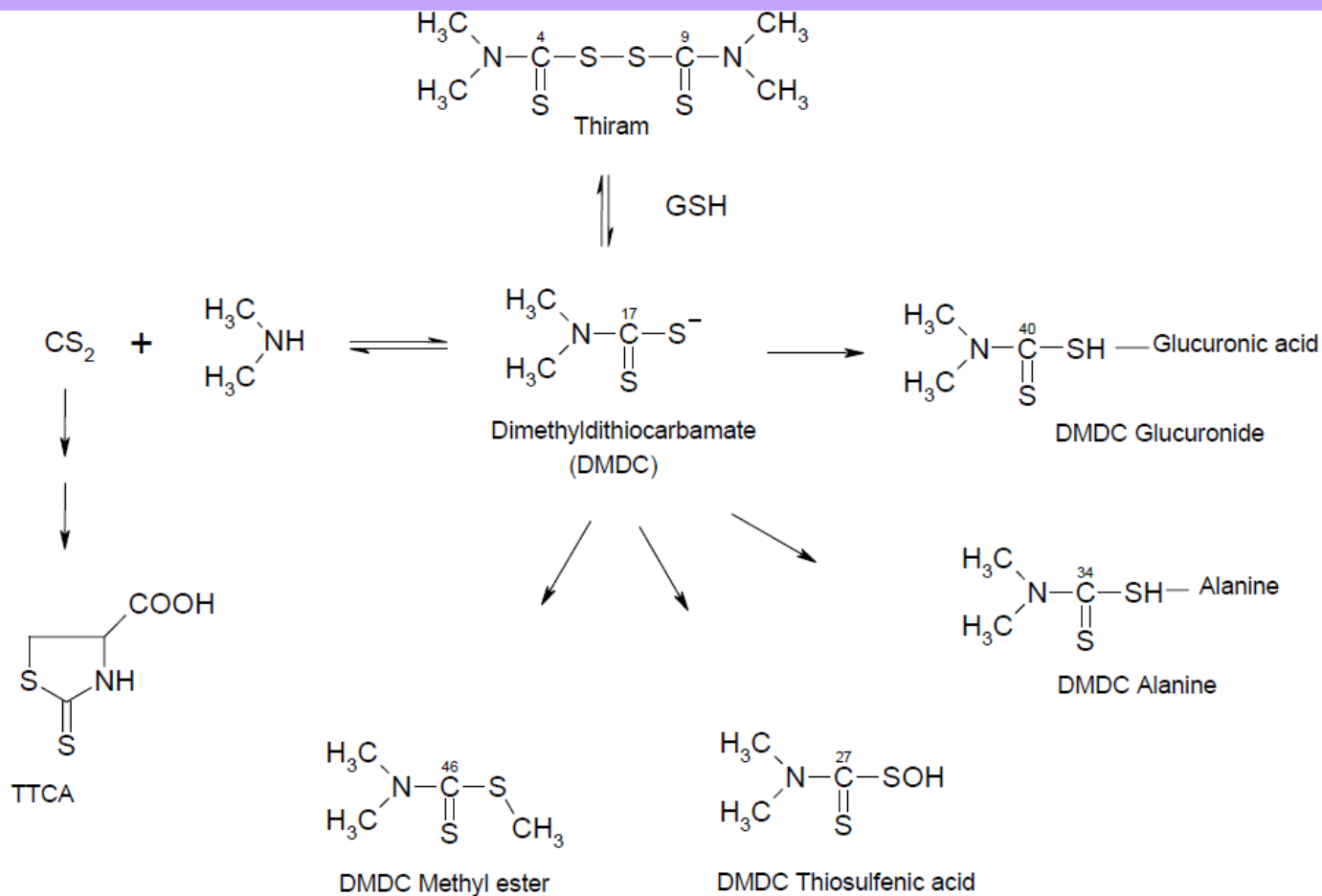
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Praxe v zemědělství

- Thiram se používá proti plísním u semen a při skladování plodin.
- Ziram, zineb, maneb a mancozeb se používají na ochranu listů různých plodin proti plísním.
- Ferbam se používá na ochranu ovocných stromů, bobulovitých rostlin, ale i brambor nebo tabáku před plísněmi.



# Metabolismus I





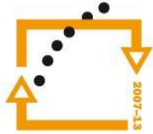
evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



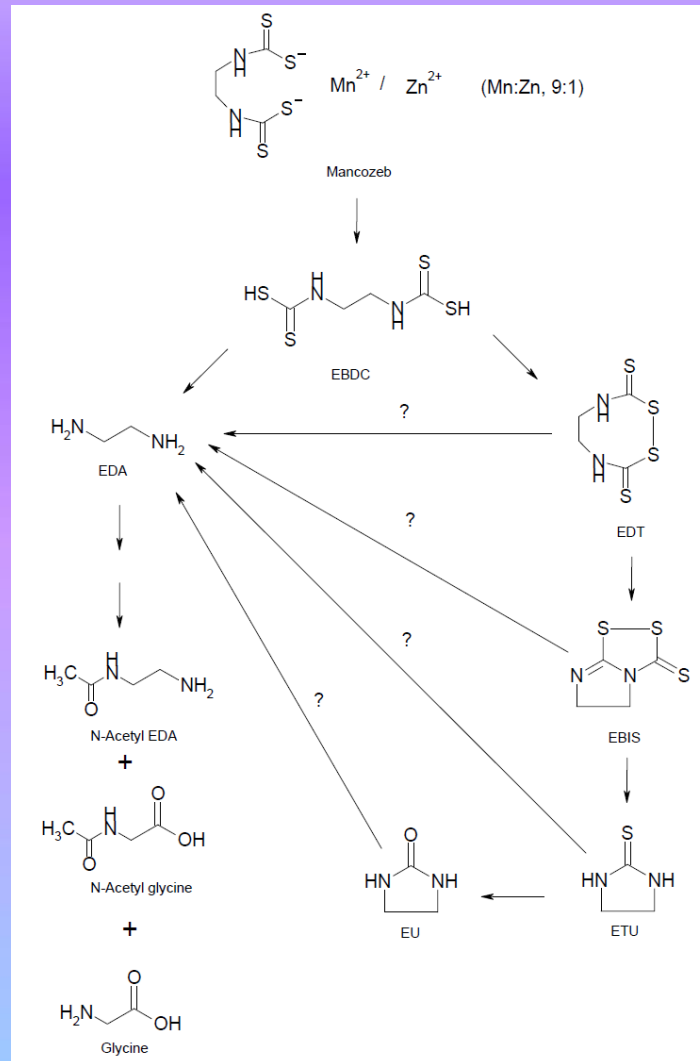
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Metabolismus II



# Toxicita dithiokarbamátů

**Table 4. Summary of effects of treatment of rats or mice with dithiocarbamate**

Chemical	Neuropathology	Thyroid	CNS - developmental	Cholinesterase inhibition
mancozeb	+	+	+	not measured
maneb	+	+	+	-
metiram	+	-	no study	not measured
Na-dimethyldithiocarbamate	-	-	-	-
ziram	+	+	-	+
thiram	+	±	+	not measured
ferbam	-	+	+	no study
metam sodium	+	-	-	+



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



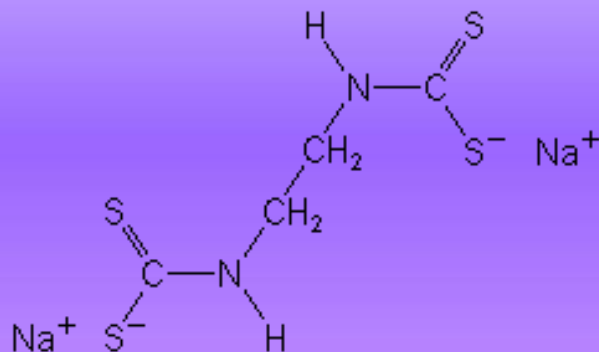
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

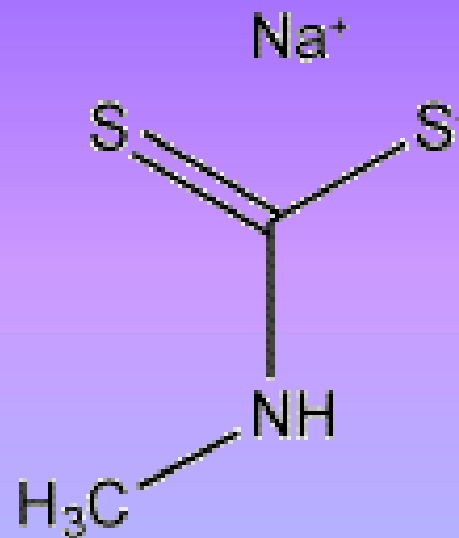
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Nabam, vapam, thiram

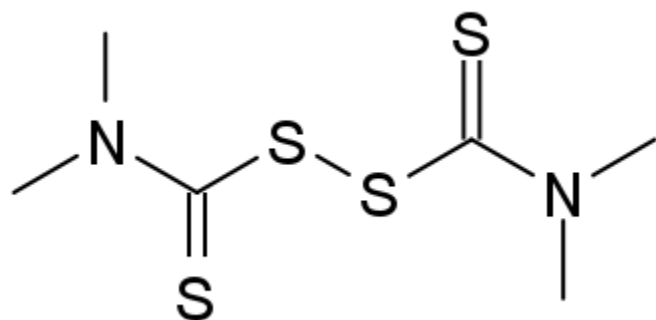


nabam

vapam



thiram





MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Toxicita thiramu

- Toxický zejména po vdechnutí. Způsobuje podobné toxické efekty, jako jsou vedlejší účinky u disulfiramu (bolesti hlavy, nevolnost, nechutenství, průjem...). Při vyšších koncentracích vznikají vážnější problémy.
- Thiram je toxický pro vodní živočichy, ale nepředpokládá se jeho hromadění ve vodě nebo vůbec v životním prostředí. Poměrně rychle je odbouráván, zejména ve vodě.

# Toxicita vapamu

## TOXICOLOGY OF METAM SODIUM

**Stephen B. Pruett, L. Peyton Myers**

Department of Cellular Biology and Anatomy, Louisiana State University Medical Center, Shreveport, Louisiana, USA

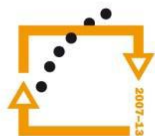
**Deborah E. Keil**

Department of Medical Laboratory Sciences, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina, USA

*Metam sodium is the third most commonly used agricultural pesticide (by weight) in the U.S. A spill of 19,000 gallons of metam sodium into the Sacramento River in 1991 clearly demonstrated that a major uncontrolled release can have adverse ecological and human health effects. Furthermore, this incident revealed that estimates of Reference Exposure Levels for the major breakdown product of metam sodium (methylisothiocyanate, MITC) were reasonable with regard to the induction of discomfort. In fact, the irritant properties of MITC seem to account for many of the most commonly reported symptoms in this incident. However, neurotoxicity may also account for some of these symptoms. There is evidence that metam sodium can act as a contact sensitizer in humans, inducing allergic dermatitis. It also may exacerbate or induce respiratory allergy (asthma). The ecological impact of routine use of metam sodium is not clear, but adverse effects on non-target plants have been inferred from modeling studies, and adverse effects on soil microbes have been observed. These issues deserve further study. Human health effects of occupational or routine environmental exposure to metam sodium are not known, but there is limited evidence for immunological (hypersensitivity) and developmental effects as well as irritation and associated symptoms. Animal studies suggest a potential for immunological, developmental, carcinogenic, and atherogenic effects. Metam sodium and some of its breakdown products have a wide variety of molecular and cellular actions that could explain the health effects noted here. However, further studies are needed to relate specific molecular or cellular actions to specific health effects.*



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



**OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost**

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Toxicita nabamu

- Uvažuje se o jeho toxicitě pro vyvíjející se organismy. Nic moc ale není známo.