

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra zoologie a rybářství**



**Toxikokinetika rizikových prvků v systému  
hostitel/parazit**

**Bakalářská práce**

**Kristýna Válková**

**Speciální chovy**

**Ing. Zuzana Čadková, Ph.D., DiS.**

© 2020 ČZU v Praze

## Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Toxikokinetika rizikových prvků v systému hostitel/parazit" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne \_\_\_\_\_

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Zuzaně Čadkové Ph.D., DiS., za její vedení během mého bakalářského studia, ochotě pomoci, trpělivost a vysvětlení všech nejasností, kterých bylo občas až moc. Zároveň bych chtěla poděkovat svému partnerovi Zdeňkovi, za podporu a pomoc s formátováním, které se ukázalo, jako jedna z nejtěžších věcí v mém životě.

# Toxikokinetika rizikových prvků v systému hostitel/parazit

## Souhrn

Rizikové prvky, jako je olovo, kadmium, měď, rtuť, arsen a další, ovlivňují nejen životní prostředí, ale i živočichy, kteří danou lokalitu obývají. Dále pak jejich toxikokinetiku uvnitř organismu, tedy cestu, kterou se vydají. Rychlost a úroveň metabolismu rizikových prvků určuje nejen konkrétní xenobiotikum a individuální faktory zvířete, jako je věk, druh, pohlaví, zdravotní stav atd., ale zároveň zde působí přítomnost nebo naopak absence parazitů trávicího traktu, kteří pro svůj život a úspěšné rozmnožování „okrádají“ tělo svého hostitele o esenciální živiny. Avšak dojde-li u hostitele k expozici rizikovým prvkům, běžný způsob detoxikace organismu od xenobiotika je v těle hostitele pozměněn zejména díky parazitovi, který díky svému způsobu života odebírá z těla svého hostitele též tyto prvky.

Tato práce se zabývá konkrétní interakcí rizikových prvků v tělech obratlovců, kteří byli nakaženi zástupci parazitů ze třídy tasemnic (*Cestoda*) a motolic (*Trematoda*), kmene hlístic (*Nematoda*) a vrtejšů (*Acanthocephala*), rozdíly v koncentracích mezi jednotlivými tkáněmi uvnitř těla hostitele a parazita, ale i rozdílnými schopnostmi absorpce rizikových prvků mezi jednotlivými druhy parazitů.

Současná vědecká literatura potvrdila významný efekt parazita při expozici hostitele rizikovým prvkům, jelikož je schopen kumulovat často až mnohonásobné koncentrace rizikového prvku uvnitř svého těla vůči hostitelským tkáním. Z tohoto důvodu víme, že některé druhy parazitů, jako je kupříkladu tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*), krevnatky úhoří (*Anguillicola crassus*) z kmene hlístic, případně pak vrtejši *Paratenuisentis ambiguous*, mohou být využity jako indikátory kvality životního prostředí. Zároveň potvrzuje vyšší schopnost kumulace rizikových prvků skupinami tasemnic, motolic a vrtejšů oproti kmeni hlístic, které na rozdíl od předcházejících skupin přijímají živiny klasickou trávicí trubici nikoliv tegumentem, který sbírá veškeré látky z těla hostitele bez ohledu na škodlivost.

Dále byla prokázána větší koncentrace rizikových prvků v tělech samic vrtejšů *Moniliformis moniliformis* oproti jejich samčím protějškům. Rizikové prvky se u samic tohoto druhu kumulují zejména v gonádách a je proto pravděpodobné, že k tomuto jevu dochází i u dalších gonochorických druhů z řad vrtejšů a hlístic.

**Klíčová slova:** expozice, akumulace, rizikový prvek, helmint, drobný zemní savec

# Risk element toxicokinetics in host/parasite system

## Summary

Risk elements, such as lead, cadmium, copper, mercury, arsenic etc.. affect not only the environment but also the animals that occur in such locality. Subsequently, we have to research toxicokinetics of these elements within the organism, thus their way through the organism. The risk element metabolism of rate is determined not only by specific xenobiotic and individual factors of the animal, such as age, animal species, sex, health, etc.. Simultaneously a presence or an absence of gastrointestinal helminths is very important. These parasites need to “steal“ essential nutrients from its host for living and successful reproduction. However if the host is exposed to risk elements, the usual way of detoxifying organism from xenobiotic in host body is changed due to the presence of parasite, which takes up from host body not only the essential minerals but also the risk element.

This work deals with specific interaction of risk elements in vertebrate organism infected with individual parasites from the clades of the tapeworm (*Cestoda*) and flukes (*Trematoda*), phylum of the nematodes (*Nematoda*) and acanthocephalans (*Acanthocephala*), differences between concentration in hosts and parasite tissue and also the possibilities of different values of concentration of risk elements among different types of parasites.

The current scientific literature has confirmed significant effects of the parasite presence during exposure of the host to risk elements, as the parasite is often able to accumulate up to multiple concentration of risk element within its body when compared to that in the host tissues. For this reason we know that some species of parasites, such as the rat tapeworm (*Hymenolepis diminuta*), nematode *Anguillicola crassus*, or acanthocephalan *Paratenuisentis ambiguous*, can be used as sentinel organisms for quality of environment. At the same time this work confirmed the higher ability to accumulate the risk elements by the groups of tapeworm, flukes and acanthocephalans compared to the phylum Nematoda, which unlike previous groups receives nutrients through the classical digestive tract rather than tegument, which collects all compounds from the host tissues regardless their harmfulness.

There was also confirmed higher concentration of risk element in female acanthocephalans *Moniliformis moniliformis* compared to their males counterpart. Risk elements in this case were accumulated in female gonades and it is likely that this happens also with other gonochorist species from groups of acanthocephalans and nematodes.

**Keywords:** exposure, accumulation, risk element, helminth, small terrestrial mammal

# Obsah

<b>1 Úvod</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Cíl práce</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Literární rešerše</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Rizikové prvky</b> .....	<b>3</b>
3.1.1 Co to je rizikový prvek .....	3
3.1.2 Olovo .....	4
3.1.3 Měď .....	5
3.1.4 Kadmium .....	6
3.1.5 Arsen.....	7
3.1.6 Rtuť.....	7
<b>3.2 Parazité trávicího traktu</b> .....	<b>8</b>
3.2.1 Tasemnice (Cestoda) .....	9
3.2.2 Motolice (Trematoda).....	9
3.2.3 Hlístice (Nematoda).....	10
3.2.3.1 Základní klasifikace hlístic .....	10
3.2.3.1.1 Enoplida.....	11
3.2.3.1.2 Hád'ata (Rhabditida) .....	11
3.2.3.1.3 Měchovci (Strongylida).....	12
3.2.3.1.4 Škrkavky (Ascaridida).....	12
3.2.3.1.5 Roupy (Oxyurida).....	12
3.2.3.1.6 Spirury (Spirurida).....	12
3.2.4 Vrtejši (Acanthocephala) .....	13
<b>3.3 Toxikokinetika v systému hostitel/parazit</b> .....	<b>13</b>
3.3.1 Detoxikační mechanismy organismu zvířete .....	14
3.3.1.1 Metaloproteiny a jejich detoxikační funkce v těle hostitele .....	14
3.3.1.2 Detoxikační mechanismy parazitů zažívacího traktu .....	15
3.3.2 Helminté jako bioindikátory kvality životního prostředí.....	17
3.3.3 Kompetice o rizikové a esenciální prvky v systému hostitel/parazit.....	19
<b>4 Závěr</b> .....	<b>26</b>
<b>5 Literatura</b> .....	<b>27</b>
<b>6 Seznam využitých obrázků a tabulek</b> .....	<b>33</b>
6.1 Obrázky.....	33
6.2 Tabulky .....	33
<b>7 Seznam použitých zkratk a symbolů</b> .....	<b>34</b>

# 1 Úvod

Ani v současné době, kdy je veškerý průmysl monitorován, aby nedocházelo k přílišné produkci emisí a zároveň existují různá opatření proti úniku nebezpečných látek, není unik rizikových prvků, jako je olovo, měď, rtuť, arsen atd., úplně vyloučen. Tyto prvky svým působením ovlivňují nejen prostředí, ale i živočichy, kteří se v něm vyskytují. Tato práce sleduje možnosti, jakými se těžké kovy dostávají do těla živočichů a jejich další cestu po organismu, ale zároveň je zde zmíněn aspekt přítomnosti parazitů zažívacího traktu, který do metabolismu oněch látek zasahuje.

Parazité trávicího traktu savců přirozeně odebírají svému hostiteli řadu esenciálních látek a minerálů, což jim zajišťuje přežití a zároveň dovoluje se rozmnožovat. Co se ale stane, jestliže tělo hostitele je vystaveno působení rizikových prvků? Je vyloučeno, aby všichni parazité reagovali stejně na veškeré rizikové prvky, proto se zaměříme na niance nejen mezi jednotlivými rizikovými prvky, ale zároveň mezi parazity samotnými.

Tato rešeršní práce se v rámci rizikových prvků zaměřuje konkrétně na olovo, měď, arsen, kadmium a rtuť, jelikož hodnoty jejich koncentrací v tkáních živočichů bývají nejčastěji zkoumány v laboratorním prostředí, ale zároveň není vyloučen ani odchyt a následné zkoumání koncentrací oněch prvků v tkáních volně žijících živočichů. Důležitá je i role vstupu rizikových prvků do organismu, jeho distribuce, resorbce, biotransformace, akumulace a exkrece. Úroveň metabolismu ovlivňuje výše uvedené procesy a určuje, jaké množství xenobiotika zůstane v tělních tkáních a jaké množství se naopak přemění a tělo ho bude schopno vyloučit.

Jak již bylo výše zmíněno, metabolismus savčího hostitele ovlivňuje též infekce helminty zažívacího traktu. Pro tyto živočichy je životně důležité odebírat svému hostiteli esenciální látky, avšak v přítomnosti expozice hostitele rizikovým prvkům dochází zároveň k ovlivnění parazita. Následující kapitoly popisují rozdíly koncentrací rizikových prvků v tkáních parazita oproti hostiteli, ale též rozdíly mezi jednotlivými druhy parazitů. Tasemnice (*Cestoda*), motolice (*Trematoda*), hlístice (*Nematoda*) a vrtejše (*Acanthocephala*) spojuje sice parazitický způsob života, avšak z pohledu anatomie a fyziologie u nich probíhá příjem potravy rozdílně. Zatímco tasemnice, motolice a vrtejši získávají a zpracovávají živiny za pomoci tegumentu, hlístice mají ústní i řitní otvor. Díky těmto rozdílům pravděpodobně dochází též k příjmu a kumulaci rozdílného množství rizikových prvků.

Tato bakalářská práce shrnuje dosavadní výsledky ve vědecké literatuře, popisuje a vysvětluje pohyb rizikových prvků v hostitelsko-parazitickém systému u savců napadených parazity trávicího traktu. Zároveň vysvětluje způsob, jakým metabolismus xenobiotika ovlivňuje nejen přítomnost parazita jako takového, ale zároveň i jeho konkrétní druh.

## 2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bude vytvoření aktuální literární rešerše shrnující dosavadní poznatky o cestách expozice, absorpce, akumulace a eliminace rizikových prvků mezi terestrickými hostiteli, především savci, a jejich gastrointestinálními helminty (*Cestoda*, *Nematoda*, *Trematoda* a *Acanthocephala*), jejichž přítomnost může ovlivnit chování xenobiotika v hostitelském organismu.



## 3 Literární rešerše

### 3.1 Rizikové prvky

#### 3.1.1 Co to je rizikový prvek

Pro správné uvedení tématu této práce, je potřeba vzít na vědomí, co rizikový prvek jako takový je, jeho vlastnosti, vliv na organismus a prostředí. Z hlediska toxikologie můžeme rizikový prvek definovat jako chemickou substanci, která je schopná negativně ovlivňovat ekosystém. Svým působením tedy může pozměnit vlastnosti ovzduší, vody, půdy, ale i rostlin a živočichů včetně člověka.

Nejčastěji jsou jako rizikové prvky označovány látky pocházející z antropogenní činnosti. Jedná se zejména o těžké kovy. Ty se vyznačují specifickou měrnou hmotností vyšší než  $5 \text{ g.cm}^{-3}$ , tedy vyšší, než je u železa. Příkladem je olovo, arsen, měď, zinek, kadmium, rtuť, chrom a další, které budou v níže uvedených kapitolách blíže specifikovány. Tyto prvky se uvnitř organismu váží na jeho stavební látky, jako jsou bílkoviny, nukleové kyseliny, enzymy a nahrazují v jejich struktuře esenciální minerály. Tím působí v organismu jako enzymatické jedy. Do těla se nemusí dostávat přímo, nýbrž jako součást potravního řetězce. Rizikové prvky jsou nebezpečné již při nízkých koncentracích a v organismu se kumulují, jelikož jsou nerozložitelné.

Přímý vstup rizikových prvků do organismu může být požitím, vdechnutím (inhalací) nebo kůží (perkutánně). Jestliže se zaměříme na vstup požitím, musíme si uvědomit, že cizorodá látka putuje tělem trávicí trubicí a je tedy schopná organismus ovlivňovat jak na lokální úrovni, tak na úrovni systémové při prostupu látek z trávicího traktu do krevního řečiště. Díky tomu se při požití může zabránit otravám včasným vyvoláním zvracení, výplachem žaludku nebo podáním projímadla (Bates et al. 2015). Vstřebávání látky pak závisí zejména na její lipofilitě neboli schopnosti rozpouštět se v tucích (Gupta et al. 2012). Lipofilní látky mají schopnost prostupovat skrz buněčné membrány, které jsou rovněž lipofilního charakteru. Dalším ovlivňujícím faktorem je rozpustnost látky. Ta má rozhodující vliv na rychlost absorpce ze zažívacího traktu.

Dalším způsobem vstupu do organismu je inhalace. Cizorodá látka, v našem případě rizikový prvek, vstupuje nejprve do nosu, dále pak prochází hrtanem, průdušnicí, průduškami a průdušinkami až do plicních sklípků. Ty jsou velmi dobře prokrveny a velkým povrchem se následně cizorodé látky snadno absorbují do krve. Není ovšem vyloučena absorpce cizorodých látek již před dosažením alveolů, nedochází k ní však v takové míře. Opět zde mají výhodu lipofilní látky, které velmi dobře prostupují buněčnými membránami. Pevné látky jsou pak zachytávány řasinkami a kmitavým pohybem sunuty ven z dýchacích cest.

Pro vstup rizikových prvků perkutánně je potřeba, aby látka zdolala všechny vrstvy kůže, tedy pokožku, škáru a podkoží. Na povrchu pokožky se pak ještě nalézá tzv. *stratum corneum*, tedy vrstva postupně odumírajících a odlupujících se buněk. Ty tvoří na pokožce kyselý ochranný film, který tvoří další bariéru proti vstupu cizorodých látek. Pro účinný postup skrz takovou zábranu mají největší výhodu látky s nízkou polaritou a lipofilitou (Gupta et al. 2012). Absorbce kůží je však velmi pomalá.

Posledním způsobem vstupu cizorodé látky do organismu je intravenosní podání, aneb vstup látky žilou přímo do krevního oběhu. Jedná se o nejrychlejší možnou cestu vstupu, avšak je nutné látku podat injekčně nebo pomocí transfuze. Tento způsob vstupu není tudíž pro práci více důležitý a nebude dále rozebírán.

V následujících podkapitolách si přiblížíme konkrétní rizikové prvky, způsob intoxikace, působení na organismus, základní pohyb prvku tělem a laboratorní metody, díky kterým můžeme otravu daným prvkem diagnostikovat.

### 3.1.2 Olovo

Olovo, stejně jako jeho sloučeniny, je častou příčinou chronických i akutních intoxikací zvířat a zrovna tak člověka. Může vystupovat jako kontaminant životního prostředí nebo je zabudováno přímo do potravního řetězce (Gupta et al. 2012). Nejvýznamnější sloučeninou olova z hlediska ovlivnění ekosystému je tetraetyl olovnatý (Haschek et al. 2013), který dlouhá léta sloužil jako součást tzv. aditivových benzínů. Spaliny vytvořené motory poháněnými těmito pohonnými hmotami se staly nejzásadnějším kontaminantem životního prostředí. Další sloučeniny pak pocházejí z průmyslových exhalátů. Způsobují kontaminaci půdy, vegetace a vodních ploch.

Vstup olova do organismu probíhá především v trávicím ústrojí, kde se vstřebává 5 - 10 % (Gupta et al. 2012). Proces je urychlován zejména přítomností vápníku, železa a tuků v zažitině. V případě plic je tkáň schopna absorbovat až 40 % kontaminantu. Další možnost intoxikace je placentou z matčina těla do plodu. Transport po těle je umožněn krví, kde se na červené krvinky pomocí krevních albuminů a  $\alpha$ -globulinů váže až 90 % olova (Haschek et al. 2013). Není však vyloučena ani absorpce kůží. Ta je významná zejména pro organické sloučeniny olova.

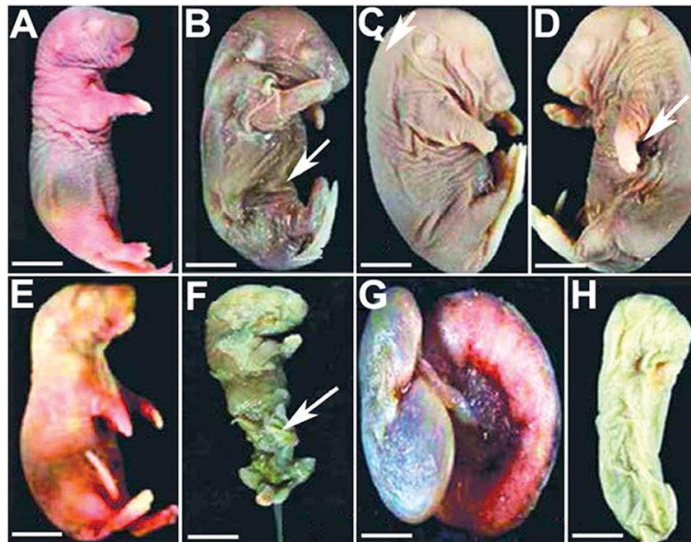
Po příchodu do jater je větší část přijatého olova deponována do jaterních buněk, hepatocytů. Zbytek olova je po těle transportován krví a postupně je deponováno do orgánů jako jsou ledviny, případně pak do kostí, kosterní svaloviny či srsti (Gupta et al. 2012; Haschek et al. 2013).

Kontaminant je tělem následně eliminován exkrecí ledvinami do moči a žlučí do *feces*. V případě laktujících samic je olovo vylučováno též mléčnou žlázou. Nejrychleji dochází k odbourávání organických sloučenin olova, naopak sloučeniny anorganické mají tendenci k pomalé exkreci a eliminaci. (Wani et al. 2018)

Přítomnost kontaminantu jako je olovo nebo jeho anorganické sloučeniny způsobuje v organismu narušení intermediálního metabolismu sacharidů v nervové tkáni a inhibování enzymatických systémů. Co se týče olova vázaného v organických sloučeninách, v organismu dochází jeho vlivem k poškození centrální nervové soustavy v podobě vzniku krvácenin do bílé hmoty mozkové. Jsou zjišťovány změny mozkových cév a degenerativní změny gangliových buněk (Needleman 2003). Na rozdíl od anorganických sloučenin organické formy sloučenin olova ovlivňují krvetvorbu pouze minimálně.

Intoxikace olovem je zjišťována laboratorní diagnostikou, kdy se sleduje vzrůstající hladina kyseliny  $\delta$ -aminolevulové v krvi a v moči (Morgan et al. 1972). Další změny, které mohou být zaznamenány, je zvýšený obsah protoporfyrinu v erytrocytech, což je způsobeno inhibicí syntézu hemu. V případě patologicky-anatomického nálezu bývá běžný charakteristický zápach kadaveru, kosterní svalovina má zelenočervené zbarvení, sliznice

gastrointestinální traktu (GIT) vykazují změny způsobené lokálním drážděním. Častá je dystrofie ledvin a nález krvácenin v orgánech a plenách mozku (Needleman 2003). Dignostika intoxikace olova může být provedena též ze vzorků srsti, drápů, kopyt a rohů, kam se olovo deponuje z vnitřních orgánů. Teratogenní působení olova na zárodek v těle matky můžeme vidět na obr. 1, který zachycuje postupné degenerativní změny plodu, které se projevují apoptózou cerebrálních částí (Mousa et al. 2014).



obr. 1 Teratogenní vliv olova na plod krysy (Mousa et al 2014)

### 3.1.3 Měď

Dalším významným rizikovým prvkem je měď. Co se týče domácích i hospodářských zvířat, je intoxikace mědi vzácná. Daná zvířata s mědí přicházejí do kontaktu zejména v podobě modré skalice (síran měďnatý) (Gupta et al. 2008). Další možností vystavení jejímu působení je setkání s některými oxidy mědi a uhličitany, které jsou užívány v zemědělství, ovocnářství, případně vinařství jako fungicidy.

Intoxikace mědi může být dvojího typu: akutní a toxická. Počínaje akutní intoxikací, měď do těla vstupuje nejčastěji perorálně při příjmu krmiva, které obsahuje píci potřísněnou výše zmíněnými přípravky, nebo při spásání ošetřených porostů. V případě příjmu mědi a jejích sloučenin *per os* dochází k dráždění sliznic žaludku a střev. Tím může docházet k hemoragické gastritidě a enteritidě. V případě dalšího působení stresových faktorů i k perforaci žaludeční stěny a krvácení do žaludku (Silbernagl & Lang 2012). Zvíře dále trpí nauzeou, zvracením, profusním průjmem a kolikovými bolestmi. Zvyšuje se tělesná teplota a zvířata na následky poškození organismu hynou.

V případě druhého typu, tedy intoxikace chronické, dochází ke kumulování mědi v játrech a kosterní svalovině. Jestliže je zvíře vystaveno stresu, měď se uvolňuje do krve a zde působí jako hemolytický jed. Zvířata jsou vlivem hemolytického ikteru slabá a apatická, není vyloučen jejich úhyn.

Uvnitř těla je toxikokinetika mědi následující. Po příjmu *per os* dochází ve sliznicích GIT k resorpci mědi a k jejímu transportu do krevního řečiště, kde se váže na sérový albumin a ceruloplazmin. Distribuce je lokalizována v kosterní a srdeční svalovině. Vylučování je zajištěno zejména žlučí z jater do střevního obsahu, dále ledvinami do moči (Gupta et al. 2008).

Intoxikace mědi je znatelná i na kadaveru zvířete. Můžeme pozorovat zánětlivé změny na sliznicích GIT. Často je změněna i barva sliznic v modrozelenou. V případě jater je patrné jejich zvětšení a žlutavá barva (Watt 2006), což můžeme vidět i na obr. 2. Ke zvětšení dochází i u ledvin a sleziny. Diagnostikovat intoxikaci zvířete můžeme i pomocí příznaků, nejčastěji gastroenteritidou a vomitem. Zvratky bývají modrozeleně zbarveny, naopak trus je zbarven téměř černě. Pro laboratorní vyšetření je potřeba vzorků obsahu žaludku, střev, jater, ledvin, krve a svaloviny. Kromě zvýšené hladiny mědi a výrazné bilirubinémie (Sanders et al. 2008) je indikátorem intoxikace i změna aktivity některých sérologických enzymů, např. aminotrasforázy, sorbitdehydrogenázy či glutamátdehydrogenáz.



*obr. 2 Změna zabarvení tkání GIT způsobená mědí (Watt 2006)*

### **3.1.4 Kadmium**

Kadmium ve volné přírodě nalezneme zejména v rudách, ty jsou dále zpracovány v různých odvětvích průmyslu, např. spalování fosilních paliv, zpracování plastů, výroba akumulátorů či v elektronickém průmyslu. Jako kontaminant se pak dostává do ovzduší ve formě plynu nebo prachu. Vlivem těžby je uvolňováno do půdy a může být součástí složení odpadních vod.

Vstupní cestou do těla organismu je pro kadmium zejména inhalace nebo pozření kontaminantu. Jeho resorpce v GIT je velmi malá, pouze kolem 5 - 8 % (Vávrová 2019), naopak inhalací je resorpce kadmia nejen rychlejší, ale i intenzivnější. Po průchodu do krevního řečiště zůstává kadmium v krvi, kde se váže na albuminy, globuliny a metallothionein pouze na krátkou dobu, jelikož je rychle distribuováno do tkání. Kadmium se ukládá zejména v játrech a ledvinách (Sanders et al. 2008), a to až do 50 % (Vávrová 2019) z celkového obsahu v těle.

Sloučeniny kadmia můžou zároveň fungovat jako inhibitory některých enzymů nebo jako antagonisté stopových a biogenních prvků jako je zinek, železo, měď a vápník. Zároveň inhibují karbamáthydrolázy, zasahující do aktivity pohlavních žláz. U samců může díky tomu docházet k nerkotickým změnám na varlatech, též se mohou vyskytovat tumory varlat. V případě březích samic jsou časté nekrobiotické změny na placentě. Kadmium v těle vyvolává zvýšenou sekreci iontů  $Ca^{2+}$ . V případě chronické intoxikace je tímto způsobena osteomalacie a proteinurie (Nomiyama 1975).

U kadmia můžeme opět rozdělit formy intoxikace na akutní a chronickou. Akutní forma se projevuje zejména poškozením krevetvorby a následně změnou krevního obrazu. Dochází k poškození ledvin a jater. Pokud dojde k inhalační expozici, je možný vznik pneumonie. Chronická forma se projevuje v prvotních příznacích jako osteomalacie, později dochází ke změnám funkce ledvin a jater, nebo k nekrotickým změnám na pohlavním ústrojí, jež jsou spojeny se ztrátou fertility (Nomiyama 1975).

Pro diagnostiku otravy kadmiiem se využívá histologické vyšetření CNS zjišťující obsah degenerovaných nervových buněk případně rozbor moči (Landrigan 1982)

### **3.1.5 Arsen**

Toxicita arsenu souvisí s jeho formou. Jako čistá látka, je arsen nerozpustný ve vodě a zároveň v kyselinách, tudíž nemá žádné toxické vlastnosti. Opakem jsou však jeho organické i anorganické sloučeniny. V současné době dochází k intoxikaci arsenem méně často, nežli tomu bylo v minulosti. Je to způsobeno zejména tím, že jeho sloučeniny přestali být v široké míře využívány jako pesticidy, či léčiva.

Sloučeniny arsenu se snadno resorbují sliznicí GIT, pokožkou (i nepoškozenou) a sliznicemi dýchací soustavy. Jeho toxické účinky se projevují téměř ve všech tkáních: rozrušují sliznice trávicího traktu, membrány stěn krevních kapilár, způsobuje parézy a obrny. Stupeň resorpce se liší podle typu sloučenin, např. arsenobetain 90 %, arsenocholin 70 - 80 %, kyselina dimethylarsenilová 45 % (Pechová & Vávrová 2019). Exkrece arsenu probíhá především v ledvinách a z těla je tedy látka vylučována močí. Pomocí jater a žluči je arsen z těla vylučován jen minimálně.

Intoxikace v případě arsenu může probíhat ve třech formách. První z nich je forma perakutní, kdy dochází ke zhroucení krevního oběhu z důvodu dilatace cév, zvýšení jejich permeability s následnou exudací séra do tkání. Zvířata následným kolapsem kardiovaskulárního systému hynou.

Akutní forma intoxikace se projevuje gastroenteritidou, zvracením, kolikovými bolestmi a silným průjmem, čímž dochází k dehydrataci organismu. Současně je narušen i kardiovaskulární systém. V důsledku společného působení všech příznaků zvíře umírá (Ratnaike 2003).

Poslední je forma chronická. Zde dochází k silným vodnatým průjmům a nechutenství. Organismus zvířete je dehydratován a je zaznamenán vysoký úbytek váhy. Připojit se můžou i dýchací potíže (Landrigan 1998).

Pro diagnózu jsou charakteristické změny na GIT – záněty a nekrózy. Jako indikátor nám též může sloužit profusní průjem. Při poškození krevních kapilár můžeme pozorovat překrvení a zarudnutí pokožky, snižuje se krevní tlak. Pro laboratorní analýzu je využívána moč, u které se hodnotí koncentrace arsenu (Landrigan 1982). Možné je však využít i analýzu krve či srsti (Ratnaike 2003).

### **3.1.6 Rtut'**

Rtut' se do životního prostředí dostává ve formě organických (organomerkuriáty) i anorganických sloučeninách z různých průmyslových odvětví. Významné jsou zejména

podniky na výrobu plastu, úpravny kovů, výroby rtuťových výbojek atd. V zemědělství jsou zvířata nejvíce ohrožena krmnou dávkou obsahující mořené obilí.

Z anorganických sloučenin jsou za nejvíce toxické považovány dusičnan rtuťnatý, kyanid rtuťnatý a chlorid rtuťnatý. Po průniku do těla se výše uvedené sloučeniny váží kovalentní vazbou spolu s bílkovinnými skupinami: -COOH, -His, -SH (Landrigan 1982). Ovlivňují velký počet enzymů a vstupují do celé řady buněčných procesů. Tyto sloučeniny mají také leptavý účinek a tím dokážou dráždit a poškozovat sliznice trávicího traktu.

Organomerkuriáty se váží kovalentněmerkaptidovými vazbami na bílkoviny se skupinami Cys-SH, -SH. Tím, stejně jako anorganické sloučeniny, ovlivňují enzymy a řadu enzymatických systémů a biochemické procesy organismu. Mají zejména neurotoxický účinek. Jejich toxicita klesá spolu s délkou jejich řetězce.

Intoxikační cesty rtuti jsou perorální, inhalační a výjimečně kůží. Vstřebání uvnitř trávicího traktu je ovlivněno rozpustností a chemickým složením dané sloučeniny. Po resorpci v GIT následuje transport krví do orgánů, kde se med' dále kumuluje. Nejvyšší koncentrace se nachází v mozku, ledvinách a játrech. Organické sloučeniny mědi dokážou proniknout i skrz placentu a působí fetotoxicky, případně i teratogeně. Ke kumulaci nedochází pouze ve vnitřních orgánech, ale kupříkladu i v kostní dřeni, srsti a v kožních útvarech, jako jsou třeba drápy. Exkretční cestou rtuti jsou výkaly, moč, mléko, sliny a pot. Organomerkuriáty jsou z těla odbourávány pomaleji než sloučeniny anorganické (Bernhoft 2011).

Průběh otravy je dán nejen typem sloučeniny, ale zároveň i živočišným druhem, který je působení rizikového prvku vystaven. U psů, koček, skotu a prasat jsou projevy intoxikace spojeny se stimulací, případně depresí centrální nervové soustavy. Naopak u ovcí jsou častějším projevem gastrointestinální poruchy, ty však nejsou výjimkou ani u výše zmíněných živočišných druhů (Svobodová et. al 2017).

Akutní průběh je častější pro organomerkuriáty, které se do těla dostaly inhalací. Dochází ke zvracení, bolestem břicha, časté je poleptání sliznic a krvavé průjmy. Akutní intoxikaci můžeme diagnostikovat i tzv. rtuťovým lemem dásní (Bernhoft 2011).

Chronická intoxikace neboli merkualismus se projevuje poškozením GIT, CNS a ledvin. Obejvuje se obruba dásní, často dochází i k vypadávání zubů.

Pro diagnózu intoxikace mědi se využívá rozbor krve pro zjištění anorganických sloučenin mědi a komplexní porovnání symptomů u postiženého zvířete při intoxikaci merkuriáty. Možné je využít srst zvířete ke zjištění koncentrace mědi, nejedná se však o spolehlivý způsob (Landrigan 1982).

### **3.2 Parazité trávicího traktu**

Abychom toxikokinetiku rizikových prvků pochopili správně uvnitř organismu infikovaného helminty parazitujícími uvnitř trávicího traktu obratlovců, je důležité vzít v potaz i jejich základní charakteristiku, a to zejména způsob získávání potravy z těla hostitele. Rozdílné způsoby získání živin u jednotlivých kmenů a tříd spolu s místem, kde parazitují hraje roli v celkovém toku živin přijímaných hostitelem, ale i v další distribuci, kumulaci či exkreci rizikových prvků jak uvnitř těla hostitele, tak parazita.

### 3.2.1 Tasemnice (Cestoda)

Tasemnice, latinsky *Cestoda* patří do kmene ploštěnců (Plathelminthes). Pro tuto skupinu bezobratlých živočichů je typické protáhle tělo, často segmentované. Jedná se o endoparazity zažívacího traktu obratlovců – dospělý jedinci parazitují ve střevech. Pro úspěšně uchycení v hostiteli jsou tasemnice vybaveny přichytnými orgány v přední části těla. Postrádají trávicí soustavu, živiny tedy přebírají pomocí tegumentu, což je kožně svalový vak schopný absorbovat živiny a částečně je přeměňovat (Rohde 2018).

Základní rozdělení tasemnic je na dvě podtřídy, tasemnice primitivní a tasemnice pravé. První jmenovaní jedinci nemají článkované tělo a larva je opatřena deseti embryonálními háčky. Naopak tělo pravých tasemnic tvoří řada článků-proglodit (Bogitsh et al. 2012), kde uzrávají vajíčka. Z nich se po opuštění těla hostitele tvoří larvy, které mají pouze šest embryonálních háčků.

Vývojový cyklus tasemnic je velmi složitý. Započne odškrcením článku s vajíčky a jeho opuštěním těla spolu s *feaces*. U tasemnic je nejčastější pouze jeden mezihostitel a tím je bezobratlý živočich. Výjimku tvoří čeled' Taeniidae, kdy je mezihostitelem obratlovec a některé tasemnice z řádu Diphylobothrium, které mají dva mezihostitele. Cyklus je tedy následující:

- Vajíčko je pozřeno mezihostitelem, v jeho střevě se uvolňují obaly z vajíčka a pronikají do tělních dutin organismu, kde se následně vyvíjí larva různého typu: cysticerkoid, cysticerkus, coenurus, hydatida (Bogitsh et al. 2012).
- Pro další postup vývojovým cyklem je potřeba pozření tkáně MH obsahující larvu definitivním hostitelem.
- Zde tasemnice dospívá, usídluje se v trávicím traktu a produkuje opět články obsahující vajíčka. Ty z těla odchází spolu s výkaly do prostředí.

Z našeho pohledu je pro nás nejzajímavější čeled' Taeniidae, jelikož se jedná především o parazity savců, včetně domestikovaných zvířat jako jsou psi, kočky, skot, koně, kozy a ovce (Rohde 2018). Patří sem druhy tasemnice dlouhočlenná (*Taenia solium*), tasemnice bezbranná (*Taenia saginata*), tasemnice hrášková (*Taenia pisiformis*), tasemnice vrtohlavá (*Taenia multiceps*) apod.

### 3.2.2 Motolice (Trematoda)

Stejně jako tasemnice, i motolice patří do kmene ploštěnců. Jedná se o endoparazity s lístkovitým tvarem těla, kteří pro uchycení v hostiteli používají ústní a břišní přísavky. Trávicí soustava končí slepě. Pro trávení a absorpci živin je povrch těla je kryt tegumentem, který je metabolicky aktivní. Zástupci jsou hermafrodité, výjimku tvoří čeled' Schistosomatidae.

Tito endoparazité mají velmi složité vývojové cykly s větším množstvím mezihostitelů. S jistotou však můžeme říct, že prvním mezihostitelem je vždy zásadně měkkýš (Littlewood & Bray 2000). Pro bližší seznámení s živočichy z třídy motolic níže uvádím obecný vývojový cyklus podtřídy Digenea, jehož zástupci parazitují zejména u ryb, člověka a hospodářských zvířat:

- Vývojový cyklus je nepřímý, zahrnuje 1–3 mezihostitele.
- Z vajíček se líhnou obrvená miracidia. Ty mají pouze krátký čas pro nalezení prvního MH, kterým je vždy měkkýš.

- Uvnitř měkkýše dochází k další transformaci miracidia na sporocysty a redie. Napadený jedinec je infekční po zbytek svého života.
- Posledním stupněm transformace uvnitř měkkýše jsou cercárie (Littlewood & Bray 2000). Tedy larvy s ocáskem, ale zatím bez pohlavních orgánů.
- Další cesta cercárií do příštího hostitele může být dvojího typu. V případě čeledi Schistosomatidae cercárie pronikají přímo skrz kůži do definitivního hostitele, díky furce na konci ocásku (Rohde 2018). Říkáme jim proto furkocercárie.
- Při zacystění cercárií ve vegetaci vznikají tzv. adeleskárie, které jsou definitivním hostitelem pozřeny při pastvě.

Jestliže cyklus obsahuje další mezihostitele, tvoří se v něm tzv. metacercárie. Ty, jsou-li pozřeny vhodným finálním hostitelem, dospívají v plně vyvinutou motolici. Zajímavostí metacercárií je, že svého hostitele znevýhodňují a to novotvory, zbarvením, či nezvyklým chováním. Tito jedinci se poté stávají snadnější kořistí definitivních hostitelů. Dospělé motolice parazitují nejčastěji v trávicí soustavě, játrech a žlučovodech (Rohde 2018), jejich velikost je dána konkrétním druhem.

Pro člověka a hospodářská zvířata jsou významné druhy motolice kopinatá (*Dicrocoelium dendriticum*), motolice jaterní (*Fasciola hepatica*), motolice obrovská (*Fascioloides magna*), které parazitují zejména na játrech hostitele a krevnička močová (*Schistosoma haematobium*), jež parazituje zejména v močových cestách hostitele (Rohde 2018).

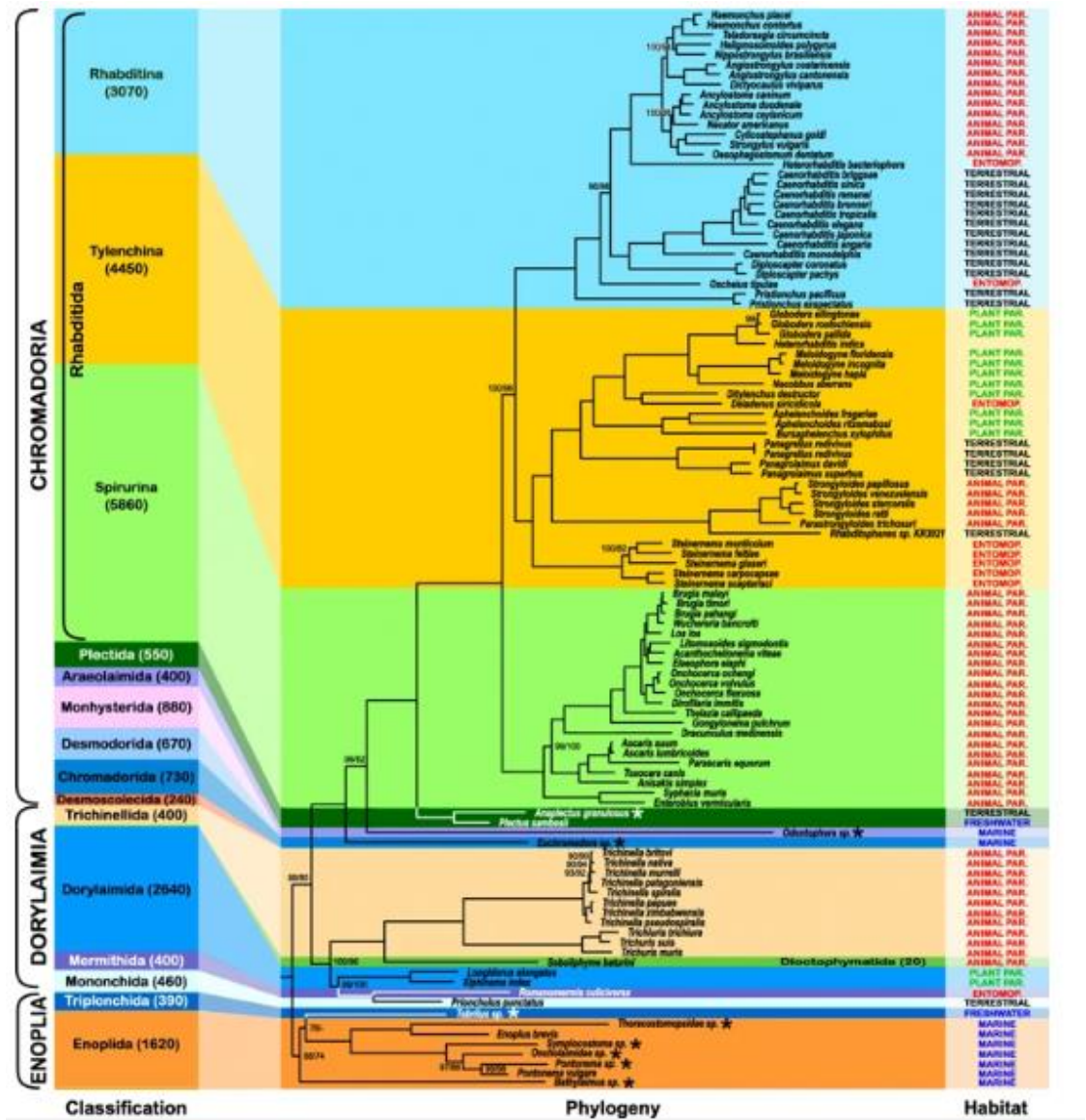
### 3.2.3 Hlístice (Nematoda)

Stejně jako předchozí dvě skupiny, i hlístice řadíme mezi bezobratlé živočichy. Obecně bychom je mohli popsat jako parazity bílé či krémové barvy s oblým a protáhlým tvarem těla. Na rozdíl od tasemnic a motolic mají ustní i řitní otvor a jejich trávicí soustava je tudíž plně průchozí. Někteří zástupci žijí i neparazitickým způsobem života volně půdě (Saari et al. 2019). Mají dobře vyvinutou nervovou soustavu. Jedná se především o gonochoristy, i zde se však můžou najít jedince rozmnožující se partenogeneticky, nebo hermafrodity. U samců se často vyskytuje pářící plachetka.

#### 3.2.3.1 Základní klasifikace hlístic

Jedná se o nejpočetnější skupinu živočichů (Fraser 2020) s velmi složitou taxonomií, jak můžeme vidět na obr. 3., proto zde budou vyjmenovány pouze nejvýznamnější třídy patřící do kmene hlístic.





obr. 3 Fylogenetický strom kmene Nematoda dle Ashleigh et al. 2019

### 3.2.3.1.1 Enopliida

Zástupci tohoto řádu se vyznačují přítomností fasmidů, tj. speciálního typu chemoreceptorů (Sturhan et al. 2005). Řadíme sem např. rod tenkohlavec (*Trichuris*), jehož zástupci jsou významnými parazity člověka a malých přežvýkavců, kde parazitují ve sliznicích tlustého střeva hostitele, nebo rod svalovec (*Trichinella*). Zástupci toho druhu neopouští tělo hostitele a jejich cyklus probíhá kompletně v těle jednoho hostitele. Nejznámější je druh svalovec stočený (*Trichinella spiralis*), jež parazitují ve střevě savců (hlodavci, prasata, šelmy, člověk).

### 3.2.3.1.2 Hád'ata (Rhabditida)

Do tohoto řádu patří jak volně žijící hlístice, tak parazité živočichů a rostlin. Mají přímý vývojový cyklus. Výjimkou jsou hlístice rodu *Strongyloides* (Divers et al. 2019). Sem patří kupříkladu háďe střevní (*Strongyloides stercoralis*), jež parazituje ve střevě člověka, nebo háďe dobytčí (*S. papillosus*), které můžeme nalézt ve střevě nakažených ovcí, ale i člověka. U tohoto rodu dochází ke střídání parazitických a volněžijících generací obou pohlaví,

kdy k nakažení jedince dojde při pozření potravy kontaminované larvami, či přímo kontaktem s larvami v půdě. V případě háďat a dalších níže uvedených skupin hlístic se nachází fasmi

#### 3.2.3.1.3 Měchovci (Strongylida)

Tento řád je velmi početný a jeho zástupci se dělí do třech podřádů. Prvním jsou zubovky (Strongyloidea). U těchto jedinců je poznávacím znakem výrazná ústní kapsula. V těle hostitele parazitují zejména v trávicí, popřípadě v dýchací soustavě (Guerrant et al. 2011). K nákaze dochází pozřením infekční larvy. Vývoj je přímý.

Dalším podřádem jsou vlasovky (Trichostrongyloidea). U těchto hlístic ústní kapsula ve většině případů naopak chybí, nebo je slabě vyvinutá. Zástupci parazitují v zažívacím traktu hostitele, především v tenkém střevě. Jejich vývoj probíhá bez jakéhokoliv mezihostitele, tudíž ho označujeme jako přímý. Nákaza je způsobena pozřením infekční larvy.

Posledním podřádem jsou plicnivky (Metastrongyloidea), které u napadených jedinců způsobují tzv. červovitost plic, jelikož jak jejich název napovídá, jedná se parazity dýchací a oběhové soustavy. Nejčastěji je najdeme v průduškách, plicních sklípcích případně v plicních cévách. Vývojový cyklus obsahuje mezihostitele, kterým jsou žížaly, případně suchozemští plži (Guerrant et al. 2011).

#### 3.2.3.1.4 Škrkavky (Ascaridida)

Škrkavky jsou geohelminté velkých rozměrů, kteří parazitují nejčastěji v tenkém střevě hostitele. Jejich vývoj pobíhá částečně v půdě, kde ve vajíčkách vznikají larvy, které se postupně svlékají. Po pozření infekčního vajíčka se larvy uvolňují v těle hostitele a přes stěnu střeva putují do krevního řečiště, jater, srdce, a nakonec do plic. Zde probíhá další svlek, larvy jsou vykašlány a spolknuty. V tenkém střevě larvy dospívají a dochází k rozmnožování Colville et al. 2007).

V případě pozření larvy nespécifickým hostitelem, dochází v těle nakaženého jedince k somatické migraci, nejčastěji do mozku a očí (Vagholkar et al. 2016). K nakažení může dojít i v případě březích samic, kdy larvy v klidovém stádiu uvnitř svaloviny zaktivovány hormony migrují krevním oběhem přes placentu do těla plodu. Případně po porodu migrují škrkavky do mléčné žlázy, kdy se již narozená mláďata nakazí sáním mateřského mléka, tzv. galaktogenní infekce (Saari et al. 2019).

Významnými druhy jsou škrkavka psí (*Toxocara canis*), škrkavka kočičí (*Toxocara cati*), škrkavka tuří (*Neoscaris vitulorum*) a škrkavka koňská (*Parascaris equorum*)

#### 3.2.3.1.5 Roupy (Oxyurida)

Jedná se o drobné geohelmintry, jejichž samice kladou vajíčka v okolí análního otvoru hostitele, kde během několika hodin proběhne uvnitř vajíčka vývoj larvy, do infekčního stádia. Vajíčka jsou rychle přenášena vzduchem a k infekci dalšího jedince pak může dojít dotykem o infikovaný předmět uvnitř stáje (Ozawa et al. 2018). Není výjimkou ani autoinfekce. Jako zástupce můžeme jmenovat roup koňský (*Oxyuris equi*) a roup králičí (*Passalurus ambiguus*).

#### 3.2.3.1.6 Spirury (Spirurida)

Spirury jsou biohelminté, jejich vývoj probíhá tedy za pomoci meihostitele, kterým jsou členovci. Parazitují zejména v podkoží, nebo v tělních dutinách. V našich podmínkách

nalezneme spirury převážně u ryb, dále pak u koní můžeme nalézt zástupce čeledi habronema (Habronematidae), například *Habronema microstoma* a *H. muscae*, které jako své mezihostitele využívají mouchy (Sellon et al. 2014).

### 3.2.4 Vrtejší (Acanthocephala)

Poslední pro nás důležitým kmenem parazitů jsou vrtejší. Vrtejší jsou bezobratlí endoparazité obratlovců, zejména ryb. Ve vrchní části těla mají chobotek se zpětnými háčky (Moore 2018), který slouží k udržení uvnitř těla hostitele. Zástupci tohoto kmene jsou gonochoristé a pro páření jedinců pomáhá *bursa copulatrix* přítomná u samců. Z biologických tělních systémů schází trávicí, cévní i dýchací soustava. Povrch těla je pokryt kožně-svalovým vakem tegumentem, který slouží k absorpci živin a k jejich trávení. Samotné tělo má pak válcovitý tvar a je béžové či bílé barvy, dosahuje délky okolo jednoho centimetru, avšak najdou se zde i druhy dosahující délky až 80 cm (Divers et al 2019). Zajímavostí tohoto druhu jsou lemnisky s nejasnou funkcí. Nervová soustava je gangliová s výrazným mozkovým gangliem a dvěma podélnými pruhy, které ovládají svalová vlákna.

Vrtejší jsou biohelminté, tudíž je celý jejich vývojový cyklus vázaný na hostitele (Moore 2018). V těle obratlovce pak parazitují uvnitř zažívacího traktu. Vývojový cyklus je nepřímý a probíhá následovně:

- Vajíčka obsahující larvu akantor pozře první mezihostitel, tím bývá zpravidla členovec (hmyz u suchozemských druhů, nebo korýši u druhů vodních).
- V mezihostiteli následně vzniká preakantela, z níž se dál vyvíjí akantela a v závěru cystakant (Divers et al 2019).
- Jakmile je MH pozdřen finálním hostitelem, cystakanty se uvolňují v jeho trávicím traktu a přichycují se chobotkem ve stěně střeva.

V cyklu vrtejšů se často vyskytuje též paratenický hostitel, v němž se mohou infekční stádia parazita kumulovat a delší dobu přežívat, aniž by ztratili svou infekčnost pro definitivního hostitele.

Pro člověka a hospodářská zvířata je významný kupříkladu vrtejš veliký (*Macracanthorhynchus hirudinaceus*), který parazituje v trávicím traktu prasat a příležitostně dalších savců včetně člověka.

## 3.3 Toxikokinetika v systému hostitel/parazit

Pojem toxikokinetika využíváme k popsání pohybu xenobiotika v těle živočicha, ať už se jedná o obratlovce či bezobratlého. Toxikokinetika nám popisuje, jakým způsobem se bude cizorodá látka, v našem případě rizikový prvek, metabolizovat, které tkáně ho uvnitř sebe budou ukládat, způsob, jakým bude rizikový prvek po těle distribuován a samozřejmě vysvětluje i způsob jeho exkrece z těla ven (Krměčik 2007).

Jestliže chceme plně porozumět přímo toxikokinetice v systému hostitel/parazit, je potřeba prvně zmínit vůbec pochody, které probíhají v neinfikovaném obratlovcu a dokázali následně vnímat jednotlivé změny v distribuci, metabolizaci, kumulaci a exkreci rizikových prvků při napadení savce parazitem trávicího traktu. Následující podkapitoly jsou tedy nejprve

věnovány shrnutí oněch základních pochodů, načemž se budou věnovat již plně změnám, které nastávají, jestliže je obratlovec infikován helmintem parazitujícím uvnitř GIT.

### 3.3.1 Detoxikační mechanismy organismu zvířete

Jak již bylo zmíněno výše, pojem toxikokinetika popisuje cestu cizorodé látky v organismu. Tato cesta začíná aplikací xenobiotika. Jelikož tato práce se zabývá toxikokinetikou rizikových prvků v systému hostitel/parazit, nejběžnější možností vstupu rizikového prvků do těla organismu je perorálně, per kutáně či inhalací (Krmencík 2007).

Další fází je resorpce. V tuto chvíli se xenobiotikum dostává z místa aplikace do krevního řečiště, případně do systému lymfatických cév. Odtud putuje k cílovým orgánům. Této fázi se říká distribuce. Její rychlost je dána koncentrací xenobiotika, jeho rozpustností i fyzikálně-chemickými vlastnostmi. Nerozhoduje však jen xenobiotikum jako takové, ale i tělní mechanismy organismu, jako jsou specifické tkáňové bariéry, či prokrvení cílového orgánu (Krmencík 2007).

Při doputování rizikového prvků k cílovému orgánu dochází k jeho biotransformaci a stává se z něj metabolit. Ten může být metabolicky aktivní či nikoliv. Není vyloučena ani jeho toxicita pro tělo. I zde existují faktory, které tuto fázi ovlivňují. Je jimi věk, pohlaví a celkový zdravotní stav zvířete, způsob výživy, v případě hospodářských zvířat i zoohygiena stájí.

Poslední fází detoxikace organismu je eliminace cizorodých látek a jejich metabolitů z těla ven. Nejběžnější cestou pro eliminaci rizikových prvků je močí případně stolicí (Krmencík 2007). Orgány, které jsou při detoxikaci organismu nejaktivnější, jsou ledviny a játra, proto jsou též náchylnější pro kumulaci rizikových prvků. Konkrétní specifikace pro detoxikační mechanismy uvnitř těla hostitele i parazita vysvětlují níže uvedené podkapitoly.

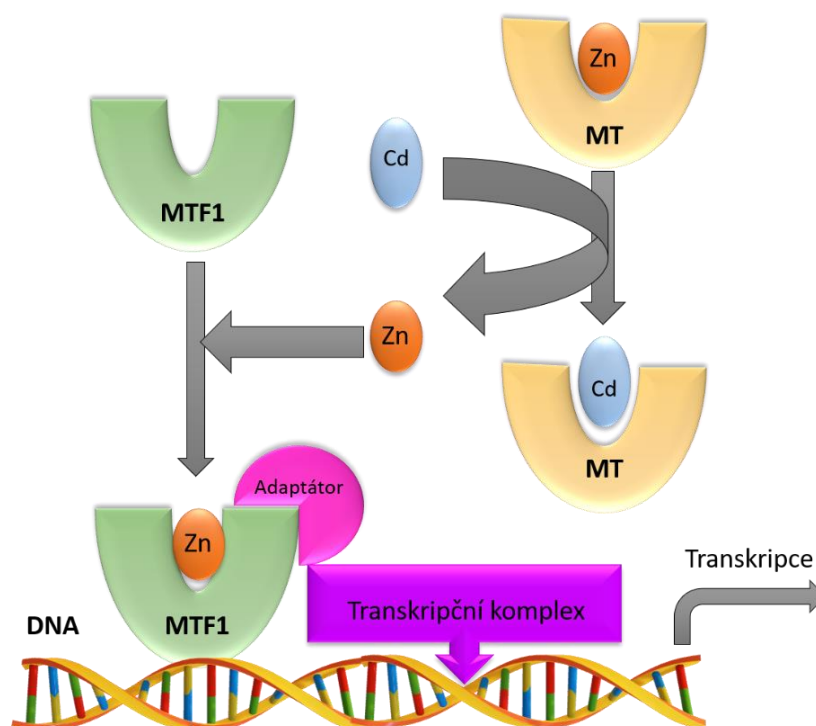
#### 3.3.1.1 Metaloproteiny a jejich detoxikační funkce v těle hostitele

Základní ochranou hostitele při intoxikaci těžkými kovy jsou metaloproteiny. Metaloprotein můžeme klasifikovat jako bílkovinu, jejímž kofaktorem je kov, případně je kov uvnitř její prostetické skupiny. Příkladem metaloproteinů jsou hemoproteiny, kam patří hemoglobin, myoglobin a další. Tyto bílkoviny katalyzují v těle nejdůležitější a nejsložitější reakce jako je dýchání, udržení homeostáze nebo fotosyntéza u rostlin (Lu et al. 2009).

Aby došlo k navázání správného prvku, musí metaloproteiny obsahovat senzory, které rozlišují jednotlivé anorganické součeniny. Nejsilnější vazby jsou na prvky měď a zinek, o něco slabší s prvky kobalt a nikl, za nimiž silou vazby následuje železo  $Fe^{2+}$  a mangan (Rutherford et al 2009). Vazba zároveň závisí na dostupnosti oněch prvků v těle. Aby do tělních buněk byly dopravovány správné a potřebné kovy, hrají zde velkou roli kinetické faktory (například metalochaperony), které dominují v ovládní distribuce kovů (Rutherford et al 2009). Pro většinu metaloproteinů je k navázání správného prvku určující kontext buněčného prostředí a množství kovů a proteinů mimo buňku. Proteiny, které kovy transportují nebo je ukládají, mají pouze omezený počet vhodných kovů, ke kterým jsou schopny se vázat. Příkladem vhodného kovu pro vazbu je měď. Proteiny se tudíž snaží navázat na tyto prvky dříve než ostatní molekuly, čímž téměř vymizí konkurenční boj kovů o navázání na protein. Metaloproteiny jsou zároveň vybaveny senzory, které slouží k minimalizaci návaznosti těžkých a vzácných kovů. Tyto senzory jsou pro selektivitu kovů klíčové, jelikož určují schopnost

rozlišovat správný kov a zároveň ovlivňují nasazení jiných metaloproteinů, které budou vhodnější (Rutherford et al 2009).

Metaloproteiny zahrnují bílkoviny ze všech klasifikačních tříd enzymů, tedy oxydoreduktázy, transferázy, hydrolázy, liázy, isomerázy a ligázy. Příkladem zvířecího metaloproteinu je MTF1 nebo – li „Metal regulatory transcription factor 1“. Tento transkripční faktor indukuje expresi metalothioneinů a dalších faktorů zapojených do homeostázy kovů v případě, že je tělo vystaveno působení rizikových prvků jako je kadmium, zinek, měď nebo stříbro (Rutherford et al 2009). Schéma jeho působení můžeme vidět na obr. 4, kde kadmium s vyšší afinitou se váže k metalothioneinu (MT) a tím vyvazuje zinek, jež se následně váže k faktoru MTF1 a zároveň ovlivňuje transkripci DNA, kam zinek transportuje.



obr. 4 Reakce MTF1 vůči působení kadmia in vivo.

Dalším důležitým metaloproteinem je IRP1 a IRP2, celým názvem „Iron-responsive proteins“. Tyto dvě bílkoviny slouží pro kontrolu translace a zároveň stabilitu mRNA, na níž se nachází oblast kódující receptory pro transferin, transportní bílkovinu přenášející železo do potřebných tkání. Zároveň je zde oblast kódující syntézu feritinu, a tak dochází k zajištění normální krevetvorby. Z dalších metaloproteinů můžeme jmenovat CCS (Copper chaperone) a CTR1 (High affinity copper uptake protein 1), které regulují hladinu mědi v těle. Enzym sloužící pro transport zinku je označován zkratkou ZIP4 (Zinc transporter 4) nebo také zkratkou SLC39A4 (Rutherford et al 2009).

### 3.3.1.2 Detoxikační mechanismy parazitů zažívacího traktu

Xenobiotikum vstupující do těla jakéhokoliv živočicha může být z těla opět vyloučeno bez jakékoli změny, nebo se změnou neenzymatického charakteru, jestliže je vystaveno jistým fyziologickým podmínkám jako je vysoké či nízké pH, případně dojde u xenobiotika k metabolizaci za pomoci enzymů, přičemž mohou vznikat více či méně toxické deriváty.

Zvířata metabolizují xenobiotika, v našem případě rizikové prvky, ve třech fázích. V první fázi se cizorodá látka setká s hydrolytickými, oxidačními či redukčními enzymy. V následující fázi se ono xenobiotikum váže k složce s nízkou molekulární hmotností, jako jsou aminokyseliny, sacharidy nebo anorganické ionty, nejčastěji fosfáty a sírany, případně na organické ionty jako jsou acetáty a propionáty. V poslední fázi dojde k metabolizaci nebo exkreci vzniklé molekuly (Barret 1997; Klaassen 2008).

V případě obratlovců a hmyzu je první fáze nejčastěji oxidační a jako katalyzátor zde funguje cytochrom P450. Tato látka se podílí na oxidaci širokého spektra endogenních i exogenních sloučenin. V případě bezobratlých živočichů, včetně námi zkoumaných helmintů, je zvýšené využití cytochromu P450 důvodem vyšší odolnosti těchto zvířat proti působení xenobiotik. Avšak v případě zástupců z třídy tasemnic a kmene hlístic nedochází k tak výrazné odolnosti jako u hmyzu (Barret 1997). Vysokou koncentraci cytochromu P450 prokázal v tělech háďátek obecných (*Caenorhabditis elegans*) Barret (1998), avšak jedná se o neparazitující druh hlístice. Pokusy dokázat přítomnost cytochromu P450 u následujících druhů dospělých hlístit (*Ascaris lumbricoides*, *Haemonchus contortus*, *Heligmosomoides polygyrus*, *Onchocerca gutturosa*), tasemnic (*Hymenolepis diminuta*, *Monezia expansa*) a motolic (*Fasciola hepatica*) byly neprůkazné (Barret 1998).

Aktivitu cytochromu P450 v případě parazitů trávicího traktu pak mohou nahradit peroxidázy a další oxidační enzymy jako jsou flavinové monooxygenázy, avšak rychlost průběhu reakce nedostahuje rychlosti normálních oxidačních reakcí spojených s funkcí cytochromu P450. Nízké využití cytochromu P450 může být u helmintů způsobeno jejich životem v anaerobním nebo pouze mikroaerobním prostředí trávicího traktu hostitele. Parazité trávicího traktu tak v případě vystavení působení rizikových prvků spolehnou při první fázi metabolizace zejména na redukční a hydrolytické reakce. V tělech těchto živočichů byla nalezena široká škála hydroláz, enzymů schopných redukovat aldehydy a ketony, azo – a nitroreduktázy (Barret 1997; Barret 1998; Solana 2001).

Druhá fáze metabolizace xenobiotika je pak obdobná jako u hostitele. Vazbu xenobiotika zprostředkovává glutathiontransferáza. Aktivita tohoto enzymu je vyšší například u skupin *Cestoda* a *Digenea*. U hlístic byla zjištěna hodnota glutathiontransferázy o něco nižší než oproti dvěma dříve jmenovaným třídám. Hladina glutathiontransferáz je zároveň vyšší u parazitů zažívacího traktu nežli u parazitů napadajících krev či pokožku. Roli zde hraje pravděpodobně tegument, který tasemnicím a motolicím z podtřídy *Digenea* zajišťuje příjem živin a činí je náchylnějším k druhotným metabolikům z těla hostitele. Množství enzymu v těle tasemnice je shodné s obsahem glutathiontransferázy v játrech jejího savčího hostitele (Barret 1997). Přítomnost glutathiontransferázy dokázala svým pokusem Liebau et al. (1996) u měchožilů bublinatých (*Echinococcus multilocularis*) a zároveň potvrdila podobnost její činnosti se savčí glutathiontransferázou. V případě motolic jaterních (*Fasciola hepatica*) pak experiment Salvatoreové et al. (1995) dokázal dokonce přítomnost čtyř různých isoform glutathiontransferázy, díky čemuž jsou motolice schopny detoxikovat se od většího množství různých xenobiotik, které přijímají do svého těla tegumentem. Přítomnost GTS není výjimkou ani u hlístic. Její přítomností v zažívacím traktu škrkvek prasečích (*Ascaris suum*) se zabývala opět Liebauová et al. (1997). Zároveň prokázala i substrátovou specifitu GTS u variace modelových substrátů a sekundárních produktů peroxidace lipidů. Produkce několika izoform

GTS byla potvrzena i u druhů jako je svalovec stočený (*Trichinella spiralis*), *Trichinella britovi*, *Trichinella nativa* a *Trichinella pseudospiralis*. U těchto druhů však pomáhá zejména proti oxidačnímu stresu uvnitř tkání hostitele a volným radikálům, které jeho tělo produkuje (Chiumiento et al. 2009).

Při pokusech s jedinci z kmene hlístic byly nalezeny v jejich tělech metalothioneiny vázající zejména olovo, zinek, kadmium a sloučeniny síry. Metalothionein, zkratkou MT je nízkomolekulární intracelulární protein, který obsahuje vysoký podíl aminokyseliny cysteinu. Tato konkrétní aminokyselina způsobuje vysokou afinitu sloučeniny k těžkým kovům jako je kadmium, zinek, měď, rtuť nebo olovo. Metalothioneiny se účastní velkého výčtu buněčných pochodů, zejména pak transportu, skladování, detoxikace a metabolizace esenciálních kovů, zároveň v těle vychytávají volné radikály. Tvorba komplexů metalothionein-kov pak chrání organismus před akutními otravami rizikovými prvky (Raudenská et al. 2012).

Přítomnost metalothioneinů v tělech vrtejšů dokázal experiment Petrlové et al. (2007), který porovnával koncentraci MT v tělech ryb a jejich parazitů *Acanthocephalus anguillae* a *Acanthocephalus lucii*. Výsledky onoho experimentu dokázaly, až o 15 % vyšší koncentraci MT v tělech vrtejšů *Acanthocephalus anguillae* oproti koncentraci MT v gonádách jejich rybích hostitelů, zatímco v ostatních tkáních byla koncentrace obdobná. Zároveň potvrdily vnímavost metalothioneinu vrtejšů k olovu (Petrlová et al. 2007). Na základě dostupných údajů víme, že nebyl proveden žádný experiment zaměřující se na přítomnost a produkci metalothioneinu u skupin tasemnic a motolic.

### 3.3.2 Helminté jako bioindikátory kvality životního prostředí

Díky schopnosti kumulovat ve svém těle rizikové prvky mohou být při výzkumu parazitů využiti též jako bioindikátory kvality životního prostředí. Zvýšené hladiny jednotlivých prvků v tkáních helmintů mohou ukázat na možné znečištění z průmyslu, zemědělství nebo důlní činnosti.

Pojmem bioindikátor označujeme organismus, jež slouží ke sledování důležitých ukazatelů kvality životního prostředí. Na změny a problémy uvnitř ekosystému reaguje chemickými, fyziologickými, případně behaviorálními změnami. V případě znečištění prostředí těžkými kovy, mohou jako bioindikátor skvěle posloužit právě parazité zažívacího traktu obratlovců, jelikož jejich těla dokáže kumulovat větší množství těchto látek na rozdíl od jejich hostitele (Yen Nhi et al. 2013).

Pro přesné chápání toxikokinetiky těžkých kovů a výzkumů bioakumulace, která je zároveň využívána jako bioindikace kvality životního prostředí, bylo vykonáno již několik pokusů, které se uskutečňují na drobných hlodavcích, malých přežvýkavcích ale i rybách či plazech (Teimoory et al. 2014). Není neobvyklé zkoumání této schopnosti parazitů i v rámci laboratorního prostředí. Pro takovéto pokusy jsou hodnoceny dvě skupiny jedinců stejného druhu, pohlaví a podobných tělesných rozměrů, kdy jedna ze skupin je inokulována helminty a druhá nikoliv. Úspěšnost inokulace je prokázána koprologickým vyšetřením. Po infekci parazitem dochází k expozici rizikovým prvkem. Zvířata z obou skupin jsou následně usmrcena, poté proběhne pitva, jež porovná kumulaci rizikových prvků v tělních orgánech a tkáních a zároveň se uskuteční analýza obsahu prvků v tkáni helminta, jímž byl hostitel nakažen (Čadková et al. 2013).

Tímto způsobem můžeme tedy v laboratorním prostředí hodnotit schopnost systému hostitel-parazit akumulovat rizikový prvek, jehož působení byl vystaven, a zrovna tak sledovat jeho další cestu organismem. V tomto ohledu nepříliš zásadní změnu v absorpci olova v těle laboratorních potkanů, jimž byl perorálně podáván trihydrát octanu olovnatého ( $C_4H_{12}O_7Pb$ ), dokázal experiment Čadková et al. (2014), který pro inokulaci využil larvy tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*). Tento druh tasemnice parazituje v trávicím traktu hlodavců a pomocí tegumentu absorbuje tráveninu GIT, odkud získávají esenciální prvky jako je vápník, hořčík a železo. Ve vědeckých krúžích se předpokládá, že přijímání potravy pomocí tegumentu u tasemnic též zapřičiňuje i větší příjem olova oproti hostiteli. Olovo uvnitř těla hostitele tyto esenciální prvky vyvazuje ze sloučenin a pro svou další distribuci se na ně váže samo (Sures et al. 2002). Při větších koncentracích se olovo následně ukládá nejen do GIT, ale i do kostí a v menší míře do ledvin hostitele.

Díky tomuto pokusu víme, že volně žijící hlodavce patřící do rodu *Rattus* a u nich parazitující tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*) můžeme používat jako bioindikátory stavu suburbálních a urbálních lokalit, jelikož se jedná o silně synantropní druh hlodavce (Pages et al. 2010). Z pokusu Jankovská et al. (2009) víme, že zvířata odchycená z míst, která jsou kontaminována rizikovými prvky jako je kadmium, mangan, olovo, měď a zinek kumulují ve svých ledvinách a játrech více z těchto prvků, jestliže nejsou infikovány tasemnicemi, nebo pokud v jejich trávicím traktu parazitují pouze zástupci z kmene hlístic (Jankovská et al. 2009).

Dalším experiment, který se zabýval koncentrací olova a kadmia tentokrát v tělesných tkáních volně žijících myšic křovinných (*Apodemus sylvaticus*) napadených tasemnicemi druhu *Gallegoide sarfaai* prováděl Torres et al. (2004). Výsledky onoho experimentu prokázaly, že koncentrace kadmia v tělních tkáních hostitele byla znatelně vyšší oproti parazitovi. Naopak u olova byla zjištěna koncentrace v tasemnici *Gallegoide sarfaai* šestkrát vyšší v ledvinách, dvacetkrát v játrech a čtyřicetkrát ve svalovině hostitele. To dokazuje, že daný druh myšice, ale hlavně pak jejího parazita může být významným vodítkem v hodnocení kvality životního prostředí z pohledu bioindikace přítomnosti olova v ekosystému. (Torres et al. 2004)

Bioakumulace však není jediná reakce organismu parazita na přítomnost rizikového prvku. V případě volně žijících lišek obecných byla zaznamenána absence parazitů uvnitř trávicího traktu, jestliže koncentrace kadmia v těle zvířat překročila koncentraci 0,05 miligramů kadmia na jedno kilo tělesné hmotnosti jedince (Borkovcová et al. 2019).

Systém liška-tasemnice tedy může též sloužit jako bioindikátor, pro zjištění přítomnosti těžkých kovů v prostředí. Důležité je však poukázat, že při tomto výzkumu Borkovcová et al. (2019) byly zjištěné koncentrace olova, mědi, zinku, chromu, manganu a niklu opět vyšší v těle helmintů nežli v těle hostitele. Kadmium je tedy zajímavou výjimkou, kdy parazit vykazuje vyšší citlivost na působení prvku nežli samotný hostitel.

Nejen pro suchozemský, ale též i pro vodní ekosystém je možné využívat helminty jakožto bioindikátory obsahu rizikových prvků v prostředí. V tomto případě se jedná zejména o zástupce z kmene vrtejšů a následně některé druhy z třídy tasemnice parazitující u sladkovodních ryb. Tyto tasemnice jsou vnímavější více než jejich hostitel zejména vůči olovu a kadmium (Sures et al. 1997). V případě úhořů byl dokonce zjištěn vyšší biokumulační potenciál olova v případě, že byli jedinci napadeni krevnatkami úhořními (*Anguillicola crassus*) z kmene



hlístic a zároveň vrtejší *Paratenuisentis ambiguous*. Kdy koncentrace olova v tělech helmintů byla až stokrát vyšší než v těle hostitele (Sures et al. 1994).

### 3.3.3 Kompetice o rizikové a esenciální prvky v systému hostitel/parazit

V hostitelsko-parazitickém systému dochází k přirozené kompetici o makro- (Ca, Na, P, K, Mg, Cl, S, ...) a mikro prvky (Mn, Fe, Co, Cu, I, F, Zn, Se, ...), jelikož se jedná o látky důležité a nepostradatelné pro existenci a zdraví obou organismů. Parazité zažívacího traktu přirozenému koloběhu esenciálních prvků zabraňují a pozměňují ho ve svůj prospěch. Avšak v případě expozice rizikovými prvky dojde ke změně i u parazita samotného. V následujících odstavcích můžeme vidět rozdíly ve změnách koloběhu esenciálních a rizikových prvků podle hostitele, parazita, ale i konkrétního rizikového prvku, jemuž byl organismus vystaven.

V rámci studia využití ryb a jejich parazitů jako bioindikátorů provedl Sures et al. (1997) experiment, který zkoumal koncentraci kadmia a olova u volně žijících línů obecných (*Tinca tinca*) a pakamb velkých (*Scophthalmus maximus*) v případě infikací tasemnicemi druhu *Bothriocephalus scorpii* a *Monobothrium wagneri*. Oba druhy těchto tasemnic vykazovaly mnohem větší koncentraci kadmia oproti svalovině, játrům a GIT hostitele. Avšak v případě olova se schopnost akumulace prvků u obou parazitů změnila. U jedinců *Monobothrium wagneri* byla zjištěna vyšší koncentrace olova oproti tkáním hostitele, naopak u zástupců druhu *Bothriocephalus scorpii* byla koncentrace olova v těle parazita přibližně stejná jako v játrech a GIT hostitele. Zároveň se u *B. scorpii* vyskytovala větší koncentrace olova a kadmia v gravidních progloditech oproti progloditům umístěným za skolexem (Sures et al. 1997). Při porovnání obou druhů ryb byla zjištěna větší schopnost biokumulace oněch rizikových prvků u lína obecného. Konkrétní koncentrace olova v případě experimentu Sures et al. (1997) uvnitř těla tasemnicemi *Bothriocephalus scorpii* parazitující u lína obecného byla 90 - 225krát vyšší oproti koncentraci olova v akvatickém prostředí. V případě kadmia pak průměrná koncentrace byla 110 - 840krát vyšší, nežli tomu bylo ve vodním ekosystému, odkud byly ryby vyloveny. Oproti tomu koncentrace v tkáních tasemnice *Bothriocephalus scorpii*, jež parazitovaly u pakamb velkých koncentrace olova ani kadmia nedosahovaly takových hodnot, konkrétně 60 - 150krát vyšší koncentrace olova a 60 - 470krát vyšší koncentrace kadmia. Nejvyšší naměřená koncentrace kadmia byla zjištěna u tasemnic *Monobothrium wagneri*, jejichž těla kumulovala uvnitř až 2900krát vyšší koncentraci kadmia oproti vodnímu prostředí hostitele (Sures et al. 1997).

Dle experimentu Jankovská et al. (2010), který využil ovce domácí (*Ovis aries*), jež byly vystaveny působení olova, bylo objasněno, jakým způsobem ovlivňuje onen rizikový prvek ovci samotnou, ale i jejího běžného parazita tasemnicí ovčí (*Moniezia expansa*). Pro nejlepší výsledky byly využity tři skupiny zvířat. První byla podávána voda obohacená o olovo a zároveň došlo k inokulaci tasemnicemi. Druhé skupině byla též podávána voda obsahující vyšší množství olova, avšak nebyla infikována tasemnicemi. Poslední, třetí kontrolní skupina, nebyla vystavena působení olova, pouze parazitóze. Po porážce zvířat byly pomocí optické spektrometrie ve vzorcích ledvin, jater, svalů a krve analyzovány koncentrace rizikových prvků. Experiment ukázal, že ovce inokulované tasemnicí ovčí (*Moniezia expansa*) měly v játrech, ledvinách, krvi a kosterní svalovině menší koncentraci olova nežli ovce bez parazitů. Tasemnice pak ve svém těle akumulovaly většinu olova, jemuž bylo tělo hostitele vystaveno.

Experiment Jankovské et al. (2010) předpokládá, že je toto zapříčiněno způsobem, jímž přijímají jedinci z třídy *Cestoda* potravu. Jelikož tasemnicím chybí ústní otvor, živiny z trávicích šňáv hostitele jsou přijímány za pomoci tegumentu, jímž je tělo tasemnice pokryto (Rohde 2018). Tímto způsobem čerpá tasemnice do svého těla látky potřebné ke svému životu, ale i těžké kovy, jejichž působení byl vystaven hostitel (Jankovská et al. 2010). Výsledky koncentrace získané z výše zmíněného experimentu uvádí tab. 1.

**tab. 1** Koncentrace olova v krvi ( $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) a ve tkáních (svaly, játra, ledviny) u jedinců *Ovis aries* a *Moniezia expansa* ( $\text{mg} / \text{kg}$  sušiny; průměr  $\pm$  SD) po 1 týdnu expozice Pb (Jankovská et al. 2010)

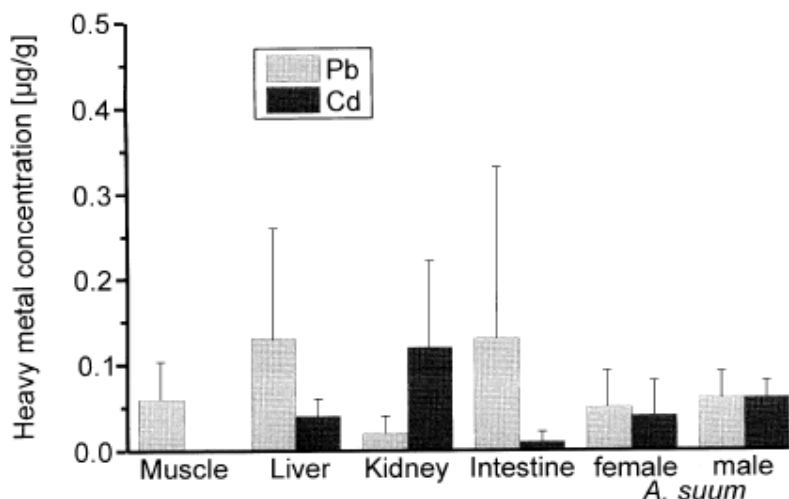
	Ovce domácí ( <i>Ovis aries</i> )				Tasemnice ovčí ( <i>Moniezia expansa</i> )
	Krev	Svalovina	Játra	Ledviny	
1. skupina	<b>1,310 <math>\pm</math> 0,640</b>	<b>0,186 <math>\pm</math> 0,007</b>	<b>16,300 <math>\pm</math> 0,700</b>	<b>19,900 <math>\pm</math> 2,500</b>	<b>85,200 <math>\pm</math> 39,300</b>
2. skupina	2,900 $\pm$ 0,145	0,179 $\pm$ 0,010	22,300	39,100 $\pm$ 1,600	-
3. skupin	0,080	0,169 $\pm$ 0,010	0,518 $\pm$ 0,066	0,652 $\pm$ 0,145	0,145 $\pm$ 0,039

Další experiment Jankovské et al. (2011), u něž byly opět využity ovce domácí (*Ovis aries*) a tasemnice ovčí (*Moniezia expansa*), zkoumal naopak působení kadmia na hostitelsko-parazitický systém a zároveň kompetici o esenciální prvky (Zn, Mn, Fe, Cu) mezi tasemnicí a jejím hostitelem. V tomto případě tasemnice po expozici hostitele kadmium akumulovaly více kadmia a manganu nežli jejich hostitel v ledvinách a svaích. Stejně tak koncentrace mědi byla vyšší v těle tasemnice než ve svalové tkáni ovce. Pouze koncentrace železa a zinku byla větší v játrech, ledvinách a svalovině hostitele vůči celkové koncentraci těchto dvou prvků v těle tasemnice. Zároveň, narozdíl od olova v předchozím experimentu, byla koncentrace kadmia vyšší v těle hostitele, což ukazuje, že *Moniezia expansa* neredukuje kumulaci kadmia v těle hostitele stejně jako tomu bylo u olova (Jankovská et al. 2011). Přesnou změnu toxikokinetiky esenciálních prvků i kadmia můžeme vidět na tab. 2 dle experimentu Jankovské et al. (2011).

**tab. 2** Porovnání akumulace esenciálních prvků a kadmia uvnitř tasemnice a ovčí tkáně (Jankovská et al. 2011)

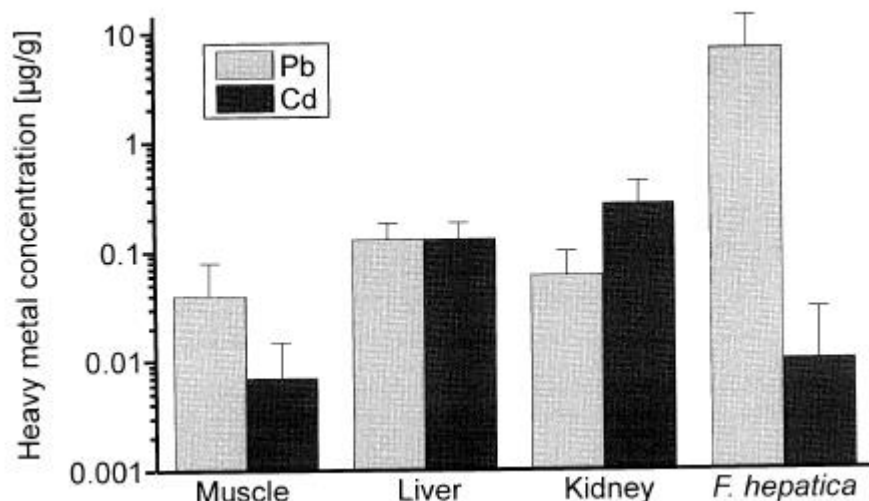
Skupina ovčí	Prvek	Svalovina	Játra	Ledviny	Tasemnice
		$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ sušiny	$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ sušiny	$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ sušiny	$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ sušiny
Bez expozice Pb	Kadmium	0,04	0,40	0,60	<b>0,01</b>
Exponované Pb		0,70	23,80	14,60	<b>18,30</b>
Bez expozice Pb	Meď	3,70	48,10	16,80	<b>5,20</b>
Exponované Pb		3,30	43,00	15,40	<b>5,00</b>
Bez expozice Pb	Mangan	1,20	9,00	3,50	<b>6,60</b>
Exponované Pb		0,60	15,10	0,80	<b>10,00</b>
Bez expozice Pb	Železo	35,30	237,10	156,20	<b>8,90</b>
Exponované Pb		125,70	515,60	245,90	<b>8,00</b>
Bez expozice Pb	Zinek	118,90	167,80	106,40	<b>85,20</b>
Exponované Pb		111,10	161,40	111,10	<b>80,90</b>

Vliv na koncentraci rizikových prvků při přítomnosti škrkavky *Ascaris suum* a motolice jaterní (*Fasciola hepatica*) v těle hostitel zkoumal Sures et al. (1998). Tento experiment zkoumal toxikokinetiku kadmia i olova při infekci rozdílným typem parazita. V případě prasat, která byla infikována škrkavkami, byla zjištěna vyšší koncentrace olova v GIT a játrech ( $0,13 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) a kadmia ( $0,12 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) v ledvinách hostitele než u parazita samotného. Zároveň byla v ledvinách prasat oproti škrkavkám vyšší koncentrace mikroprvků jako je měď, železo, mangan, selen a zinek. U škrkavek pak byla naměřena hodnota daných prvků podobná jako u kosterní svaloviny hostitele. Další rizikové prvky, jako je kobalt, měď, železo, mangan a zinek, byly opět ve větší míře v GIT prasat. Zároveň nebyly zjištěny žádné rozdíly ve schopnosti biokumulace prvků mezi samcem a samicí škrkavky *Ascaris suum*, jelikož naměřené hodnoty koncentrace se pohybovaly mezi  $0,05 - 0,06 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  (Sures et al. 1998). Přesný rozdíl v hodnotách koncentrace rizikových prvků v tělních tkáních hostitele a škrkavek můžeme vidět na grafu na obr. 5.



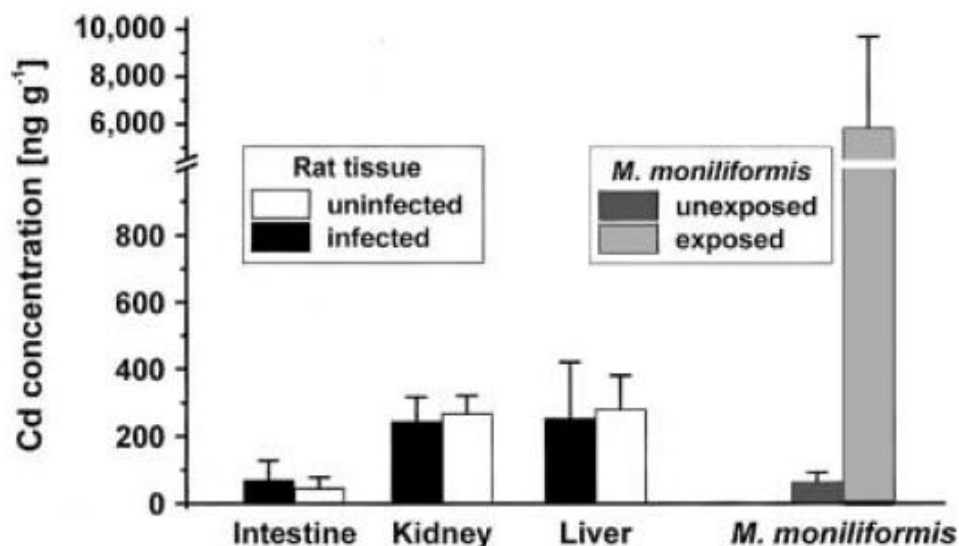
obr. 5 Graf koncentrace olova a kadmia ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) v čerstvých tělních tkáních prasat a jejich parazita škrkavek *Ascaris suum* (Sures et al. 1998)

Motolice jaterní (*Fasciola hepatica*) a její vliv na toxikokinetiku rizikových prvků v hostiteli zkoumal Sures et al. (1998) u skotu. Po analýze žluči hostitele byla zjištěna koncentrace sodíku, vápníku a hořčíku dvakrát až šestkrát vyšší nežli u parazitujících motolic. Co se týče kadmia, to mělo nižší koncentraci v těle motolice oproti svému hostiteli, avšak hodnoty olova byly i více jako stokrát vyšší v těle parazita než koncentrace oněch prvků v játrech, ledvinách a kosterní svalovině skotu. Menší akumulace olova v játrech skotu je možné chápat lepší schopností vylučovat olovo do žluči, ze které motolice pomocí tegumentu vstřebává do svého těla nejen živiny potřebné k životu, ale i rizikový prvek, jemuž byl hostitel exponován. Tato studie Surese et al. (1998) demonstruje rozdílnou schopnost bioakumulace rizikových prvků u hlístic *Ascaris suum*, které mají výrazně menší schopnost akumulovat v sobě olovo a kadmium na rozdíl od motolice jaterní (*Fasciola hepatica*). Porovnání hodnot koncentrací olova a kadmia v tkáních hostitele a motolic vidíme na grafu v obr. 6.

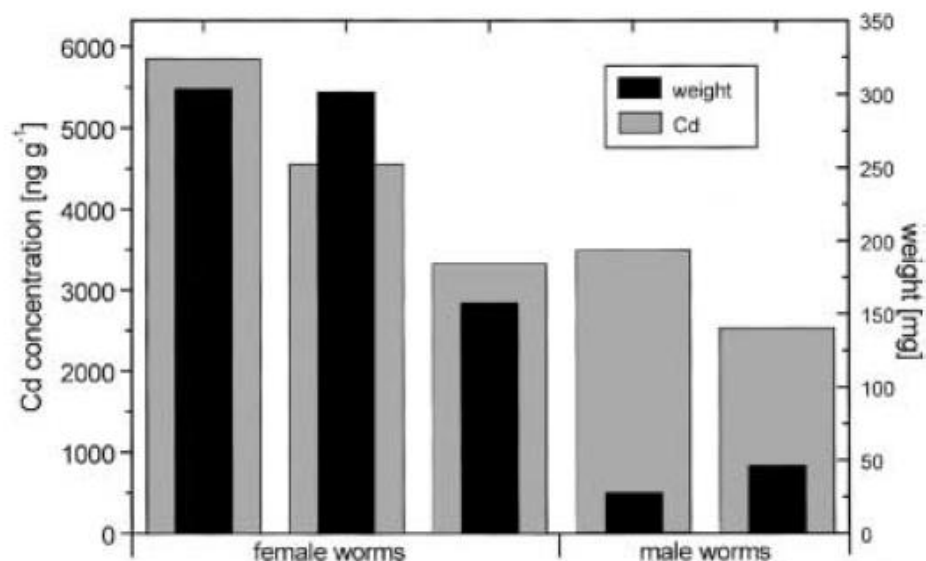


obr. 6 Koncentrace olova a kadmia ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) v čerstvých tkáních hostitele a jeho motolic (*Fasciola hepatica*) dle experimentu Sures et al. (1998)

Scheef et al. (2000) navázal svým výzkumem toxikokinetiky rizikových prvků u laboratorních potkanů, kterým bylo podáváno kadmium a zároveň byli inokulováni vrtejší *Moniliformis moniliformis*. Za pomoci elektrotermické atomové absorbní spektrometrie bylo zjištěno, že parazit v zažívacím traktu pojme dvacetkrát více kadmia, nežli je uloženo v ledvinách hostitelů, následně třicetkrát větší koncentraci oproti koncentraci v ledvinách a stodevatenákrát větší koncentraci oproti GIT svého hostitele, což můžeme vidět na grafu v obr. 7. Zároveň koncentrace kadmia uvnitř parazita úzce souvisela s jeho pohlavím, jelikož samice *Moniliformis moniliformis* absorbovaly více kadmia v porovnání se samci. Tento jev je vyjádřen grafem v obr. 8. Samotná velikost a hmotnost parazitujícího jedince v množství kumulovaného těžkého kovu nehrála roli (Scheef et al. 2000).



obr. 7 Graf porovnávající koncentraci kadmia ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) uvnitř tkání hostitele v případě infekcí vrtejší *Moniliformis moniliformis* oproti jedincům neinfikovaným dle experimentu Scheef et al. (2000)



obr. 8 Graf porovnávající koncentraci kadmia ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) uvnitř tkání vrtejšů *Moniliformis moniliformis* v závislosti na rozdílu pohlaví a váze helminta (Scheef et al. 2000)

Další výzkum využívající vrtejše uskutečnil Sures (2002). Kompetice o esenciální a rizikové prvky byla zkoumána v hostitelsko-parazitickém systému, kde jako hostitelé byli využiti jedinci druhu okoun říční (*Perca fluviatilis*). Ti byli inokulováni vrtejši druhu *Acanthocephalus lucii*. Koncentrace byla analyzována u následujících prvků: Ba, Ca, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Sr, Zn, Al, Ag, Cd, Cr, Ni, Pb, Tl, za pomoci hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem. Téměř všechny z výše vyjmenovaných prvků měly výrazně vyšší koncentraci v těle vrtejše *Acanthocephalus lucii* oproti svému hostiteli. Avšak v případě většího množství parazitů v trávicím traktu okouna došlo k poklesu obsahu prvků Ba, Ca, Fe, Mn, Sr a Zn uvnitř těl vrtejšů, a naopak ke zvýšení koncentrace uvnitř tkání hostitele. Jelikož tyto prvky jsou pro obratlovce nepostradatelné pro správné fungování organismu, je pravděpodobné, že při expozici rizikovým prvkům, jako je olovo a kadmium, dochází v těle hostitele k vyšší snaze o absorpci těchto prvků, která vede k většímu příjmu olova a kadmia parazitem a zároveň k detoxikaci hostitele (Sures 2002). Přesné hodnoty ve změnách koncentrace jednotlivých prvků v tělních tkání hostitele a parazita můžeme vidět v tab. 3, která zahrnuje veškeré zjištěné údaje.

**tab. 3** Koncentrace esenciálních prvků ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) v tělech okounů říčních při napadení vrtejší *Acanthocephalus lucii* dle experimentu Sures (2002)

Prvek	Svalovina	Játra	GIT	<i>Acanthocephalus lucii</i>
<b>Al</b>	1,10	1,80	2,70	12,00
<b>Ag</b>	0,01	0,02	0,04	0,45
<b>Ba</b>	0,01	0,05	0,07	1,00
<b>Ca</b>	469,00	440,00	580,00	6250,00
<b>Cd</b>	0,06	0,27	0,06	1,20
<b>Co</b>	0,01	0,28	0,06	0,13
<b>Cr</b>	0,20	0,20	0,40	
<b>Cu</b>	0,40	4,00	2,00	96,00
<b>Fe</b>	31,00	288,00	56,00	355,00
<b>Ga</b>	0,04	0,05	0,04	0,08
<b>Mg</b>	331,00	219,00	166,00	556,00
<b>Mn</b>	0,30	1,90	3,60	6,80
<b>Ni</b>	0,40	0,60	0,60	3,90
<b>Pb</b>		0,31	0,21	8,20
<b>Sr</b>	0,70	0,30	0,60	9,70
<b>Tl</b>		0,03	0,01	0,33
<b>Zn</b>	19,00	49,00	51,00	395,00

Studii, která porovnávala rozdíl toxikokinetiky při helmintóze tasemnicemi a škrkavkami, uskutečnila Jankovská et al. (2010). Zkoumaným hostitelem byla liška obecná (*Vulpes vulpes*), která je nejrozšířenější šelmou z čeledi psovitých na území České republiky a její přirození parazité škrkavka šelmí (*Toxocara leonina*) a tasemnice rodu *Mesocestoides* spp. Pro analýzu GIT, jater a ledvin lišek byla použita emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem, která zaznamenala koncentrace hodnot kadmina, chromu, mědi, olova, zinku manganu a niklu. Výsledky ukázaly větší koncentraci prvků Pb, Mn, Cu, Ni a Zn v tělech parazitů nežli ve zkoumaných tkáních lišek. Zároveň, při porovnání tasemnic rodu *Mesocestoides* spp. a škrkavek šelmích (*Toxocara leonina*), byla zjištěna průkazně vyšší koncentrace prvků Pb, Cu, Mn, a Ni v tělech tasemnic oproti škrkavkám (Jankovská et al. 2010). Rozdíl v koncentraci olova v ledvinách byl signifikantní i mezi jedinci neinfikovanými helminty, kteří měli koncentraci olova v ledvinách vyšší než jedinci s parazity trávicího traktu. Ledviny lišek napadených tasemnicemi měly v ledvinách koncentraci olova o hodnotě  $0,457 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  sušiny, ledviny lišek se škrkavkami pak obsahovali olovo o koncentraci  $0,260 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  sušiny. Naopak u jedinců s absencí parazitů byla zjištěna koncentrace olova až  $0,878 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  sušiny. Avšak při porovnání jater nedošlo k žádným výrazným rozdílům v akumulaci olova. V případě manganu a mědi pak došlo ke zvýšení jeho koncentrace v játrech lišek, jejichž kadávery obsahovaly parazity oproti neinfikovaným liškám. V rámci koncentrací prvků zinku a niklu nedošlo k žádným výrazným změnám mezi paraziticko-hostitelským systémem a liškami s absencí parazitů (Jankovská et al. 2010).

Díky výše uvedeným článkům můžeme pozorovat změny, které nastávají v toxikokinetice rizikových i esenciálních prvků nejen v těle parazita, ale zároveň hostitele. Je patrné, že zástupci

ze tříd tasemnic a motolic a zároveň z kmene vrtejšů dokážou ve svých tělních tkáních kumulovat větší množství rizikových prvků oproti svému hostiteli. Tato schopnost je dána pravděpodobně tegumentem, kožně svalovým vakem, kterým zvládají tito jedinci přijímat esenciální látky z těla hostitele včetně prvků rizikových (Rohde 2018).

Schopností přijímat větší množství rizikových prvků oproti svému hostiteli oplývají též zástupci z kmene hlístic, avšak ti nejsou schopni akumulovat ve svých tělech takové množství rizikových prvků, jako předchozí skupiny. Není vyloučena možnost, že je to zapříčiněno právě absencí tegumentu, místo něhož je tělo pokryto pokožkou či kutikulou, a zároveň tím, že hlístice mají klasickou trávicí soustavu začínající ústním otvorem a končící otvorem řitním.

Rozdíly ve schopnosti akumulace prvků můžeme vidět i dle pohlaví u kmene vrtejšů, jak jasně dokazuje experiment Scheef et al. (2000). Přesný důvod toho, čím je zapříčiněna větší koncentrace rizikových prvků v tělech parazitů oproti svým hostitelům není zatím stále přesně objasněna a můžeme se orientovat zejména díky domněnkám získaným z doposud provedeným experimentům.

## 4 Závěr

Tato literární rešerše měla za cíl seznámit čtenáře s problematikou toxikokinetiky rizikových prvků v hostitelsko-parazitickém systému z mnoha úhlů. Shrnula informace o tom, co to vlastně rizikový prvek je a jakým způsobem organismus ovlivňuje. Zároveň ukázala základní fyziologické aspekty parazitů trávicího traktu, které ovlivňují hostitele před, během i po skončení expozice rizikovému prvku.

Díky experimentům, které byly realizovány, dokážeme lépe chápat celou složitou cestu, kterou xenobiotikum absolvuje. Rychlost a taky stupeň metabolizace rizikového prvku určují individuální faktory zvířete. Zároveň se tělo živočicha spoléhá na enzymy, které pomáhají s detoxikací organismu. Mezi tyto enzymy patří velký zástup metaloproteinů, z nichž nejvýznamnějšími jsou MTF1, IRP1, IRP2, CTR1, ZIP4, CCS a spousta dalších. Kromě metaloproteinů hraje v detoxikaci hostitele důležitou roli zároveň cytochrom P450. Společným detoxikačním prostředkem jsou pak jak pro parazita, tak hostitele enzym glutathiontransferáza a metalothioneiny. Nejde však pouze o detoxikační enzymy. Jak bylo zmíněno výše, toxikokinetiku rizikového prvku ovlivňuje též přítomnost parazita. Experimenty prováděné u mořských a sladkovodních ryb a parazitů jejich GIT potvrdily schopnost parazita přijímat znatelně větší množství rizikových prvků oproti tkáním hostitele. Tento a mnoho dalších pokusů zkoumající toxikokinetiku rizikových prvků v hostitelsko-parazitickém systému volně žijících ryb a jejich parazitů daly za podnět zkoumání podobností u terestrických živočichů a helmintů jejich trávicího traktu. Experimenty prováděné na suchozemských savcích opět potvrdily schopnost helmintů ke kumulaci větší koncentrace rizikových prvků oproti tkáním hostitele. Zároveň však byl zjištěn rozdíl v přijímání rizikových prvků mezi parazitickými druhy s tegumentem a druhy s klasickou trávicí soustavou počínající ústním a končící řitním otvorem. Díky těmto výsledkům vzniklo tvrzení, že rozdílný způsob přijímání potravy mezi parazity určuje, jakou koncentraci rizikového prvku ve svých tkáních parazit uloží. Motolice, tasemnice a vrtejší přijímají do svého těla živiny za pomoci tegumentu, absorbují větší množství rizikového prvku oproti hlísticím, které mají klasicky utvářenou trávicí trubici. Můžeme se tedy domnívat, že veškerí jedinci ze skupin tasemnic, motolic a vrtejšů, kteří nepřijímají živiny ústy, mají větší potenciál kumulovat ve svých tělech rizikové prvky jako je kadmium, olovo, měď, rtuť a další. Díky čemuž mohou být využívány též jako bioindikátory kvality životního prostředí. Současně byly naměřeny rozdílné koncentrace rizikových prvků uvnitř tkání gonochoristických parazitů, kdy samice absorbovaly více rizikových prvků oproti samcům. Lze proto předpokládat, že gonády samic u gonochoristických druhů, kam patří vrtejší a hlístice, jsou schopny kumulovat větší množství rizikových prvků oproti gonádám samců.

Přímé potvrzení těchto závěrů však vyžaduje komplexní přístup a experimenty s dalšími zástupci z řad parazitů trávicího traktu. Důležité je zejména potvrzení nebo vyvrácení vlivu tegumentu na příjem rizikových prvků a zároveň prozkoumání vlivu pohlaví na další kumulaci rizikových prvků v těle parazita.



## 5 Literatura

- Barret, J. 1998. Cytochrome P450 in parasitic protozoa and helminths. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology: Toxicology and Endocrinology* [online]. 121 (1-3). 181-183. [cit. 2020-06-16]. DOI: 10.1016/S0742-8413(98)10039-7. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0742841398100397>>
- Barrett, J. 1995. Helminth glutathione transferase. *Helminthologia* [online]. 32 (1). 125-128. [cit. 2020-05-18].
- Barrett, J. 1997. Helminth detoxification mechanisms. *Journal of Helminthology* [online]. 71 (1). 85-89. [cit. 2020-05-18]. DOI: doi:10.1017/s0022149x0001573x. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-helminthology/article/helminth-detoxification-mechanisms/3CA2F90CDE983EC45AEC12B72C50A434>>
- Bates, N., Rawson-Harris, P., Edwards, N. 2015. Common questions in veterinary toxicology. *Journal of small animal practice*. 5 (56). 298-306. DOI: <https://doi-org.ezproxy.techlib.cz/10.1111/jsap.12343>.
- Bernhoft, R. A. 2011. Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature. *Journal of Environmental and Public Health* [online]. 2012. 1-10. [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1155/2012/460508. Dostupné z: <<https://www.hindawi.com/journals/jeph/2012/460508/>>
- Borkovcová, M., Fišer, V., Bednářová, M., Havlíček, Z., Adámková, A., Mlček, J., Juříková, T., Balla, S., Adámek, M. 1996. Effect of Accumulation of Heavy Metals in the Red Fox Intestine on the Prevalence of Its Intestinal Parasites. In: MDPI: Animal (Basel) [online]. © 1996-2020 MDPI (Basel, Switzerland). Švýcarsko. s. 1-11. [cit. 2020-03-12]. DOI: 10.3390/ani10020343. Dostupné z: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32098127>>
- Colville, J. L., Berryhill, D. L. 2007. 2: Zoonotic Diseases. Colville, Joann L. a David L. Berryhill. *Handbook of Zoonoses: Identification and Prevention*. 1. Mosby. North Dacota. s. 16-225. ISBN: 978-0-323-04478-3.
- Čadková, Z., Miholová, D., Száková, J., Válek, P., Jankovská, I., Langrová, I. 2014. Is the tapeworm able to affect tissue Pb-concentrations in white rat? In: *Parasitology*. 141:(6). Cambridge press. s. 826-36. DOI: 10.1017/S0031182013002242.
- Divers, S. J., Stahl, S. J. 2019. 32 - Parasitology (Including Hemoparasites). Divers, Stephan J a Scott J Stahl. *Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery*. 3. © 2019 Elsevier. USA. s. 281-300. ISBN: 978-0-323-48253-0.
- Chiumiento, L., Bruschi, F. 2009. Enzymatic antioxidant systems in helminth parasites. *Parasitol Res* [online]. 105 (1). 593-603. [cit. 2020-06-18]. DOI: 10.1007/s00436-009-1483-0. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-009-1483-0>>
- Jankovská, I., Langrová, I., Bejček, V., Miholová, D., Vadlejch, J., Petrtyl, M. 2009. Heavy metal accumulation in small terrestrial rodents infected by cestodes or nematodes. *Parasite*. 15 (4). 581-8. DOI: 10.1051/parasite/2008154581.
- Jankovská, I., Lukešová, D., Száková, J., Langrova, I., Vadlejch, J., Čadková, Z., Válek, P., Petrtyl, M., Kudrnáčová, M. 2011. Competition for minerals (Zn, Mn, Fe, Cu) and Cd between sheep tapeworm (*Moniezia expansa*) and its definitive host sheep (*Ovis aries*). *HELMINTHOLOGIA* [online]. 48 (4). 237 – 243. [cit. 2020-03-14]. DOI: 10.2478/s11687-

011-0033-3. Dostupné z:

[https://www.researchgate.net/publication/257908622\\_Competition\\_for\\_minerals\\_Zn\\_Mn\\_Fe\\_Cu\\_and\\_Cd\\_between\\_sheep\\_tapeworm\\_Moniezia\\_expansa\\_and\\_its\\_definitive\\_host\\_sheep\\_Ovis\\_aries](https://www.researchgate.net/publication/257908622_Competition_for_minerals_Zn_Mn_Fe_Cu_and_Cd_between_sheep_tapeworm_Moniezia_expansa_and_its_definitive_host_sheep_Ovis_aries)

Jankovská, I., Miholová, D., Bejček, V., Vadlejch, J., Šulc, M., Száková, J., Langrová, I. 2010. Influence of Parasitism on Trace Element Contents in Tissues of Red Fox (*Vulpes vulpes*) and Its Parasites *Mesocestoides* spp. (Cestoda) and *Toxascaris leonina* (Nematoda). *Arch Environ Contam Toxicol* [online]. 58 (1). 469–477. [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.1007/s00244-009-9355-2. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00244-009-9355-2>>

Jankovská, I., Vadlejch, J., Száková, J., Kunc, P., Knížková, I., Langrová, I. 2010. Experimental studies on the lead accumulation in the cestode *Moniezia expansa* (Cestoda: Anoplocephalidae) and its final host (*Ovis aries*). *Ecotoxicology* [online]. 19 (1). 928–932. [cit. 2020-03-14]. DOI: 10.1007/s10646-010-0474-3. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/10.1007/s10646-010-0474-3>>

Gupta, D., Kerai, S., Budoo, M. S. 2008. A fatal and deceiving case of copper sulphate poisoning. *Research Gate* [online]. ResearchGate. Germany. [cit. 2020-02-21]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/328141167\\_A\\_fatal\\_and\\_deceiving\\_case\\_of\\_copper\\_sulphate\\_poisoning](https://www.researchgate.net/publication/328141167_A_fatal_and_deceiving_case_of_copper_sulphate_poisoning)

Gupta, R. C. 2012. *Veterinary toxicology: basic and clinical principles*. 2nd ed. Academic Press. Boston. ISBN: 978-012-3859-266.

Haschek, W. M., Rousseaux, C. G., Wallig, M. A., Bolon, B., Ochoa, R., Mahler, B. W. 2013. *Haschek and Rousseaux's handbook of toxicologic pathology*. Third edition. Academic Press. Boston. ISBN: 978-012-4157-590.

Chapter 5 - Nematoda (Roundworms). 2019. Saari, Seppo, Anu Näreaho a Svem Nikander. *Canine Parasites and Parasitic Diseases*. 1. Academic Press. USA. s. 83-149. ISBN: 978-0-12-814112-0.

Chapter 12 - General Characteristics of the Cestoda. 2012. Bogitsh, Burton J, Clint E Carter a Thomas N Oeltmann. *Human Parasitology*. 4. © 2012 Elsevier Inc. All rights reserved. USA. s. 217-235. ISBN: 978-0-12-415915-0.

Chapter 57 - Nematodes. 2014. Sellon, Debra C a Maureen T Long. *Equine Infectious Diseases*. 2. © 2014 Elsevier. USA. s. 475-489. ISBN: 978-1-4557-0891-8.

Klaassen, C. D. (ed.). 2008. *Casarett and Doulls toxicology: The basic science of poisons* [online]. 7. The McGraw-Hill Companies. USA. [cit. 2020-06-16]. ISBN: 0-07-147051-4. Dostupné z:

<[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/50659101/CASARETT\\_AND\\_DOLULLS\\_TOXICOLOGY\\_THE\\_BASIC\\_SCIENCE\\_OF\\_POISONS\\_17\\_ED\\_2008.pdf?1480604162=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DCASARETT\\_AND\\_DOLULLS\\_TOXICOLOGY\\_THE\\_BASI.pdf&Expires=1592342795&Signature=ZekqgxRDLhE3QbzPxoyLjWFI5ozuV~Fg6znvCF6ok0SSRNvE~ah5xLvJNPOEGPZtl0gZP8LMpukB1JcjKjDI7VZMbLXIM6cFc0UuTKg8aIH260BDuxUEI9bH9PSMk6HmNB2qnftVKr9ULYAYiL8BmLYCQua5ZbmlL4MMPJ9xfxCoQj0Y8eSRbD89SwFu6Y1nU~lOdjAE95JtDt5s2qmw0Mpb0JQXAv4WlxiBkY0jPRbnXcFcWhaHDwrseKaKjCpauG3UCQHUtQ8X4kOVMSadNVyOGGNOW~wzDhkQ5af5Lnve~YkayYdp2Z90YmGjmrly2oW7FiP4UVxhWJ6-Q3g96g\\_\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=181](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/50659101/CASARETT_AND_DOLULLS_TOXICOLOGY_THE_BASIC_SCIENCE_OF_POISONS_17_ED_2008.pdf?1480604162=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DCASARETT_AND_DOLULLS_TOXICOLOGY_THE_BASI.pdf&Expires=1592342795&Signature=ZekqgxRDLhE3QbzPxoyLjWFI5ozuV~Fg6znvCF6ok0SSRNvE~ah5xLvJNPOEGPZtl0gZP8LMpukB1JcjKjDI7VZMbLXIM6cFc0UuTKg8aIH260BDuxUEI9bH9PSMk6HmNB2qnftVKr9ULYAYiL8BmLYCQua5ZbmlL4MMPJ9xfxCoQj0Y8eSRbD89SwFu6Y1nU~lOdjAE95JtDt5s2qmw0Mpb0JQXAv4WlxiBkY0jPRbnXcFcWhaHDwrseKaKjCpauG3UCQHUtQ8X4kOVMSadNVyOGGNOW~wzDhkQ5af5Lnve~YkayYdp2Z90YmGjmrly2oW7FiP4UVxhWJ6-Q3g96g__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=181)>

- Krmenčík, P. 2007. Toxikokinetika neboli cesta jedu organismem. Biotox [online]. Pavel Krmenčík 2001-2007. ČR. [cit. 2020-06-04]. Dostupné z: <[http://www.biotox.cz/toxikon/toxikologie/j\\_kinetika.php](http://www.biotox.cz/toxikon/toxikologie/j_kinetika.php)>
- Landrigan, P. J. 1982. Occupational and Community Exposures to Toxic Metals: Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic. *The western journal of medicine* [online]. 137 (6). 531-539. [cit. 2020-03-17]. Dostupné z: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1274229/pdf/westjmed00208-0092.pdf>>
- Liebau, E., Eckelt, V. H., Wildenburg, G., Teesdale-Spittle, P., Brophy, P. M., Walter, R. D., Henkle-Dührsen, K. 1997. Structural and functional analysis of a glutathione S-transferase from *Ascaris suum*. *Biochem Journal*. 324 (1). 659-666.
- Liebau, E., Muller, V., Lucius, R., Walter, R. D., Henkle - Duhrsen, K. 1996. Molecular cloning, expression and characterization of a recombinant glutathione S-transferase from *Echinococcus multilocularis*. *Molecular and Biochemical Parasitology* [online]. 77 (1). 49-56. [cit. 2020-06-18]. DOI: 10.1016/0166-6851(96)02578-9. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0166685196025789>>
- Littlewood, Bray. 2000. Interrelationships of the Platyhelminthes: Systematics Association Special Volume. CRC Press. New York. ISBN: 0-7484-0903-3.
- Lu, Y., Yeung, N., Sieracki, N. 2009. Design of functional metalloproteins. *Nature* [online]. (460). 855–862. [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.1038/nature08304. Dostupné z: <<https://www.nature.com/articles/nature08304>>
- Moore, D. 2018. Acanthocephala. AccessScience [online]. McGraw-Hill Global Education Holdings. USA. [cit. 2020-02-04]. Dostupné z: <https://www-accessscience-com.ezproxy.techlib.cz/content/001900>
- Morgan, J. M., Burch, H. B. 1972. Comparative Tests for Diagnosis of Lead Poisoning. *Arch Intern Med.* [online]. 130 (3). 335-340. [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1001/archinte.1972.03650030019005. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/579922>
- Mousa, A. M., Al-Fadhli, A. S., Rao, M. S., Kilarkaje, N. 2014. Gestational lead exposure induces developmental abnormalities and up-regulates apoptosis of fetal cerebellar cells in rats. *Drug Chem Toxicol* [online]. Early online. 1-11. [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.3109/01480545.2014.907578. ISSN: 1525-6014. Dostupné z: <[https://www.researchgate.net/publication/262297638\\_Gestational\\_lead\\_exposure\\_induces\\_developmental\\_abnormalities\\_and\\_up-regulates\\_apoptosis\\_of\\_fetal\\_cerebellar\\_cells\\_in\\_rats](https://www.researchgate.net/publication/262297638_Gestational_lead_exposure_induces_developmental_abnormalities_and_up-regulates_apoptosis_of_fetal_cerebellar_cells_in_rats)>
- Needleman, H. 2003. Lead Poisoning. *Annual Review of Medicine* [online]. (55). 209-222. [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1146/annurev.med.55.091902.103653. Dostupné z: [https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev.med.55.091902.103653#\\_i5](https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev.med.55.091902.103653#_i5)
- Nomiyama, K. 1975. Toxicity of cadmium -Mechanism and diagnosis. *Heavy metals in the aquatic environment*. 1. Pergamon Press. New York. s. 15-25. ISBN: 008018068x.
- Ozawa, S., Hasegawa, K. 2018. Broad infectivity of *Leidynema appendiculatum* (Nematoda: Oxyurida: Thelastomatidae) parasite of the smokybrown cockroach *Periplaneta fuliginosa* (Blattodea: Blattidae). *Ecology and evolution* [online]. 8 (8). 3908–3918. [cit. 2020-02-29]. DOI: 10.1002/ece3.3948. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5916268/>
- Pages, M., Chaval, Y., Herbreteau, V., Waengsothorn, S., Cosson, J. F., Hugot, J. P., Morand, S., Michaux, J. 2010. Revisiting the taxonomy of the Rattini tribe: a phylogeny-based

delimitation of species boundaries. *BMC Evolutionary Biology* [online]. 10 (184). 1-27. [cit. 2020-06-04]. DOI: 10.1186/1471-2148-10-184. Dostupné z: <<https://bmcevolbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2148-10-184>>

Part I: Nematode Infections. 2011. Guerrant, Richard L., David H. Walker a Peter F. Weller. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. 1. Saunders. USA. s. 729-812. ISBN: 978-0-7020-3935-5.

Pechová, A., Vávrová, J. 2019. Arsen. Datový standard MZ ČR DS 04.19.03: Národní číselník laboratorních položek MZ ČR 02.68.01 Národní zdravotnický informační systém (NZIS 202010) [online]. Národní centrum elektronického zdravotnictví Ministerstva zdravotnictví ČR. Praha. [cit. 2020-02-02]. Dostupné z: [http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD\\_DS4/hypertext/AJCDH.htm](http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/AJCDH.htm)

Petrlová, J., Křížková, S., Zitka, O., Hubálek, J., Průša, R., Adam, V., Wang, J., Beklová, J., Sures, B., Kizek, R. 2007. Utilizing a chronopotentiometric sensor technique for metallothionein determination in fish tissues and their host parasites. *Sensors and Actuators* [online]. 127 (1). 112-119. [cit. 2020-07-02]. DOI: 10.1016/j.snb.2007.07.025. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092540050700473X>>

Ratnaike, R. N. 2003. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad Med J* [online]. 79. 391-396. [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1136/pmj.79.933.391. Dostupné z: <https://sci-hub.se/https://pmj.bmj.com/content/79/933/391.short>

Raudenská, M., Šmerková, K., Tanhauserová, V., Gumulec, J., Hlavna, M., Sztalmachová, M., Pácal, L., Babula, P., Adam, V., Eckschlager, T., Kizek, R., Masařík, M. 2012. Metallothionein a jeho role v detoxikaci těžkých kovů a predispozici k chorobám. *Praktický lékař*. 92 (6). 322-326.

Rohde, K. 2018. Cestoda. *AccessScience* [online]. McGraw-Hill Global Education Holdings. USA. [cit. 2020-02-03]. Dostupné z: <https://www-accessscience-com.ezproxy.techlib.cz/content/122600> Silbernagl, S., Lang, F. 2012. *Atlas patofyziologie*. 2. české vyd. Grada. Praha. ISBN: 978-80-247-3555-9.

Rohde, K. 2018. Trematoda. *AccessScience* [online]. McGraw-Hill Global Education Holdings. USA. [cit. 2020-02-04]. Dostupné z: <https://www-accessscience-com.ezproxy.techlib.cz/content/707900>

Rutherford, J. C., Waldron, K. J., Ford, D., Robinson, N. J. 2009. Metalloproteins and metal sensing. *Nature*. 460 (7257). 823-830. DOI: 10.1038/nature08300.

Salvatore, L., Wijffels, G., Sexton, J. L., Pannacio, M., Mailer, S., Spithill, T. W. 1995. Biochemical analysis of recombinant glutathione S-transferase of *Fasciola hepatica*. *Molecular and Biochemical Parasitology* [online]. 69 (2). 281-288. [cit. 2020-06-18]. DOI: 10.1016/0166-6851(94)00205-2. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0166685194002052>>

Sanders, A., Mazzalla, M., Malin, A., Hair, G., Busgang, S., Saland, J., Curtin, P. 2008. Combined exposure to lead, cadmium, mercury, and arsenic and kidney health in adolescents age 12–19 in NHANES 2009–2014. *Research Gate* [online]. ResearchGate. Germany. [cit. 2020-02-21]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/334737385\\_Combined\\_exposure\\_to\\_lead\\_cadmium\\_mercury\\_and\\_arsenic\\_and\\_kidney\\_health\\_in\\_adolescents\\_age\\_12-19\\_in\\_NHANES\\_2009-2014](https://www.researchgate.net/publication/334737385_Combined_exposure_to_lead_cadmium_mercury_and_arsenic_and_kidney_health_in_adolescents_age_12-19_in_NHANES_2009-2014)

- Scheef, G., Sures, B., Taraschewski, H. 2000. Cadmium accumulation in *Moniliformis moniliformis* (Acanthocephala) from experimentally infected rats. *Parasitology Research* [online]. 86 (8). 688-691. [cit. 2020-03-15]. DOI: 10.1007/pl00008553. Dostupné z: <https://sci-hub.tw/https://link.springer.com/article/10.1007%2FPL00008553>
- Solana, H. D., Rodrigues, J. A., Lanusse, C. E. 2001. Comparative metabolism of albendazole and albendazole sulphoxide by different helminth parasites. *Parasitol Res* [online]. 87 (1). 275-280. [cit. 2020-06-18]. DOI: 10.1007/pl00008578. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://link.springer.com/article/10.1007/PL00008578>>
- Sturhan, D., Geraert, E. 2005. Phasmids in Tylenchulidae (Tylenchida: Criconematoidea). *Nematology* [online]. 7 (2). 249-252. [cit. 2020-02-29]. DOI: 10.1163/1568541054879593. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/233635301\\_Phasmids\\_in\\_Tylenchulidae\\_Tylenchida\\_Criconematoidea](https://www.researchgate.net/publication/233635301_Phasmids_in_Tylenchulidae_Tylenchida_Criconematoidea)
- Sures, B. 2002. Competition for minerals between *Acanthocephalus lucii* and its definitive host perch (*Perca fluviatilis*). *International Journal for Parasitology* [online]. 32 (1). 1117–1122. [cit. 2020-03-15]. DOI: 10.1016/s0020-7519(02)00083-8. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117494>
- Sures, B., Grube, K., Taraschewski, H. 2002. Sures, B., Grube, K. and Taraschewski, H. (2002). Experimental studies on the lead accumulation in the cestode *Hymenolepis diminuta* and its final host, *Rattus norvegicus*. *Ecotoxicology* 11, 365–368. doi: 10.1023/A:1020561406624. *Ecotoxicology* [online]. 11 (1). 365-368. [cit. 2020-06-04]. DOI: 10.1023/A:1020561406624. Dostupné z: <<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1020561406624>>
- Sures, B., Jürges, G., Taraschewski, H. 1998. Relative concentrations of heavy metals in the parasites *Ascaris suum* (Nematoda) and *Fasciola hepatica* (Digenea) and their respective porcine and bovine definitive hosts. *International Journal for Parasitology* [online]. 28 (1). 1173-1178. [cit. 2020-03-14]. DOI: 10.1016/s0020-7519(98)00105-2 . Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751998001052?via%3Dihub>>
- Surez, B., Taraschewski, H., Jackwerth, E. 1994. Lead content of *Paratenuisentis ambiguus* (Acanthocephala), *Anguillicola crassus* (Nematodes) and their host *Anguilla Anguilla*. *Diseases of Aquatic Organisms*. 19 (2). 105-107. DOI: 10.3354/dao019105.
- Sures, B., Taraschewski, H., Rokicki, J. 1997. Lead and cadmium content of two cestodes, *Monobothrium wageneri* and *Bothriocephalus scorpii*, and their fish hosts. *Parasitology Research*. 83 (6). 618-23. DOI: 10.1007/s004360050307.
- Svobodová, Z., Modrá, H. 2017. *Veterinární toxikologie v klinické praxi*. Druhé, aktualizované vydání. Profi Press. Praha. Veterinářství. ISBN: 978-80-86726-83-0.
- Teimoory, S., Sabour Yaraghi, A., Makki, M. S., Mowlavi, G. 2014. Heavy Metal Bioabsorption Capacity of Intestinal Helminths in Urban Rats. *Iranian Journal of Public Health*. 43 (3). 310-315.
- Torres, J., Lapuente, J., Eira, C., Nadal, J. 2004. Cadmium and lead concentrations in *Gallegoide sarfaai* (Cestoda: Anoplocephalidae) and *Apodemus sylvaticus* (Rodentia: Muridae) from Spain. *Parasitol Res* [online]. 94 (1). 468-470. [cit. 2020-07-02]. DOI: 10.1007/s00436-004-1232-3. Dostupné z: <<https://sci-hub.tw/https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-004-1232-3>>

Vagholkar, K., Pawanarkar, A., Vagholkar, S., Jawanjal, A., Subudhi, S., Chauhan, P., Agrawal, P. 2016. Surgical complications of round worm infestation. *International Journal of Research in Medical Sciences* [online]. 4 (6). 1838-1840. [cit. 2020-02-29]. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20161460>. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/303373776\\_Surgical\\_complications\\_of\\_round\\_worm\\_infestation](https://www.researchgate.net/publication/303373776_Surgical_complications_of_round_worm_infestation)

Vávrová, J. 2019. Kadmium. Datový standard MZ ČR DS 04.19.03: Národní číselník laboratorních položek MZ ČR 02.68.01 Národní zdravotnický informační systém (NZIS 202010) [online]. Národní centrum elektronického zdravotnictví Ministerstva zdravotnictví ČR. Praha. [cit. 2020-02-02]. Dostupné z: [http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD\\_DS4/hypertext/AJCDE.htm](http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/AJCDE.htm)

Wani, A. L., Ara, A., Usmani, J. A. 2018. Lead toxicity: a review. *National Center for Biotechnology Information Search database* [online]. U. S. National Library of Medicine. USA. [cit. 2020-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4961898/>

Watt, B. 2006. Primary copper poisoning un two flock of first cross ewes. *Flock & herd: Case notes on veterinary investigations in sheep, cattle and other species* [online]. 2006-20©. New South Wales. [cit. 2020-03-17]. Dostupné z: <http://www.flockandherd.net.au/sheep/reader/copper-poisoning-primary.html>

Yen Nhi, T. T., Mohl Shazili, N. A., Shaharom-Harrison, F. 2013. Use of cestodes as indicator of heavy-metal pollution. *Experimental Parasitology* [online]. 113 (1). 75-79. [cit. 2020-03-13]. Dostupné z: <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.exppara.2012.10.014>

## 6 Seznam využitých obrázků a tabulek

### 6.1 Obrázky

<b>obr. 1</b>	Teratogenní vliv olova na plod krysy (Mousa et al 2014) .....	5
<b>obr. 2</b>	Změna zabarvení tkání GIT způsobená mědí (Watt 2006) .....	6
<b>obr. 3</b>	Fylogenetický strom kmene Nematoda dle Ashleigh et al. 2019.....	11
<b>obr. 4</b>	Reakce MTF1 vůči působení kadmia in vivo. ....	15
<b>obr. 5</b>	Graf koncentrace olova a kadmia ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ ) v čerstvých tělních tkáních prasat a jejich parazita škrkavek <i>Ascaris suum</i> (Sures et al. 1998) .....	21
<b>obr. 6</b>	Koncentrace olova a kadmia ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ ) v čerstvých tkáních hostitele a jeho motolic ( <i>Fasciola hepatica</i> ) dle experimentu Sures et al. (1998) .....	22
<b>obr. 7</b>	Graf porovnávající koncentraci kadmia ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ ) uvnitř tkání hostitele v případě infekcí vrtejší <i>Moniliformis moniliformis</i> oproti jedincům neinfikovaným dle experimentu Scheef et al. (2000) .....	22
<b>obr. 8</b>	Graf porovnávající koncentraci kadmia ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ ) uvnitř tkání vrtejšů <i>Moniliformis moniliformis</i> v závislosti na rozdílu pohlaví a váze helminta (Scheef et al. 2000).....	23

### 6.2 Tabulky

<b>tab. 1</b>	Koncentrace olova v krvi ( $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) a ve tkáních (svaly, játra, ledviny) u jedinců <i>Ovis aries</i> a <i>Moniezia expansa</i> (mg / kg sušiny; průměr $\pm$ SD) po 1 týdnu expozice Pb (Jankovská et al. 2010) .....	20
<b>tab. 2</b>	Porovnání akumulace esenciálních prvků a kadmia uvnitř tasemnice a ovčí tkáně (Jankovská et al. 2011) .....	20
<b>tab. 3</b>	Koncentrace esenciálních prvků ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ ) v tělech okounů říčních při napadení vrtejší <i>Acanthocephalus lucii</i> dle experimentu Sures (2002) .....	24

## **7 Seznam použitých zkratk a symbolů**

CNS – centrální nervová soustava

FH – finální hostitel

GIT – gastrointestinální trakt

GTS-glutathiontransferáza

MH – mezihostitel

MT-metalothionein