



EKOTOKSIKOLOGIJA

SUDBINA I PONAŠANJE KSENOBIOTIKA U BIOLOŠKIM SISTEMIMA I ŽIVOTNOJ SREDINI

EKOTOKSIKOLOGIJA



TOKSIKOKINETIKA

Opisuje sudbinu toksičnih materija u organizmu i obuhvata:

USVAJANJE I APSORPCIJU



RASPODJELU I DEPONOVANJE



BIOTRANSFORMACIJU



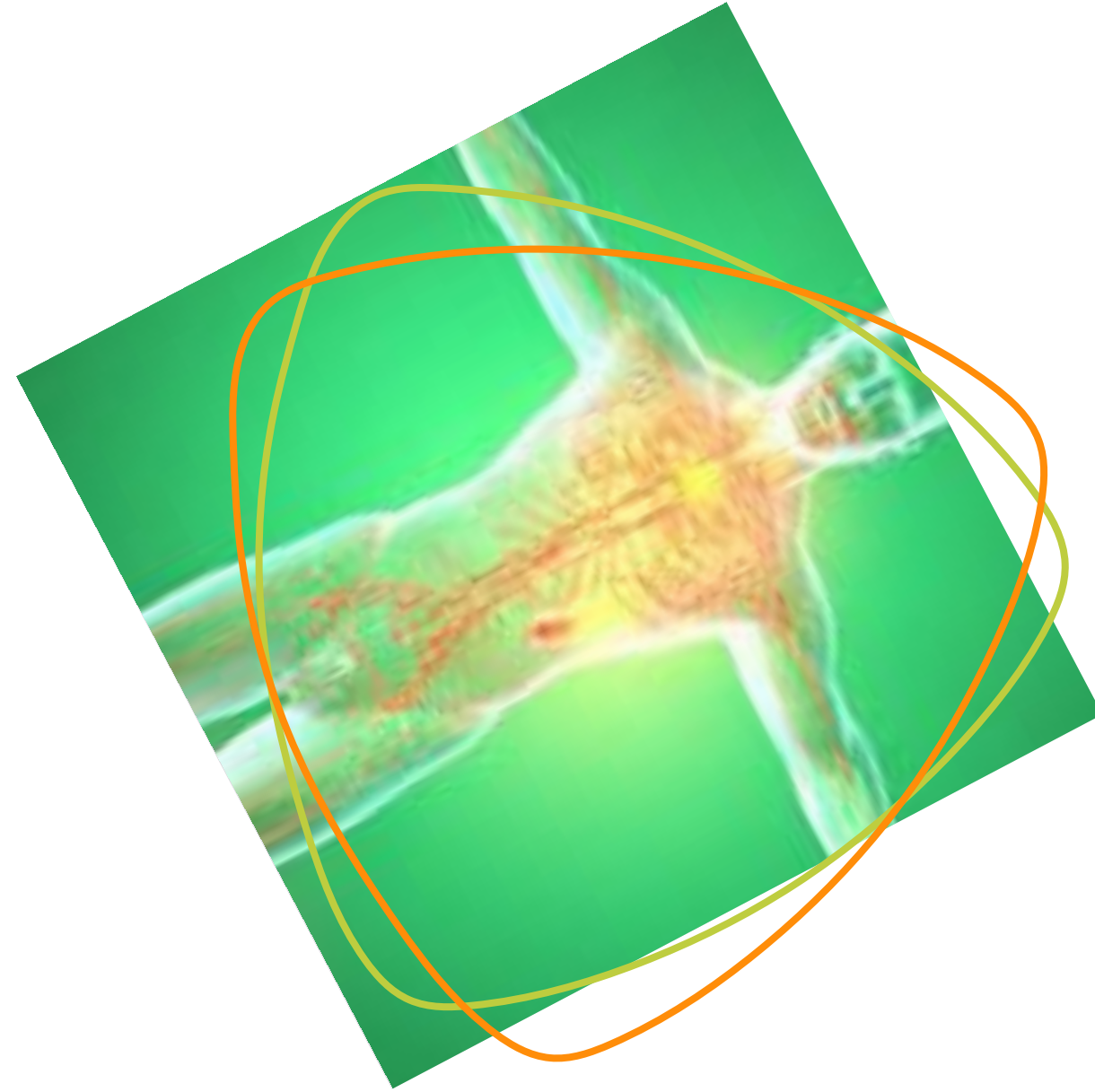
IZLUČIVANJE



NAKON USVAJANJA



EKOTOKSIKOLOGIJA



CILJNO MJESTO DEJSTVA

Ispoljiće se dejstvo ksenobiotika



CILJNO MJESTO METABOLIZMA

Ksenobiotik će biti metabolisan
(biotransformisan)

- bioaktivacija
- detoksifikaciju



CILJNA MJESTA DEPONOVANJA

Ne ispoljavaju toksično dejstvo, niti se
metabolišu već se odlažu

TOKSIKOKINETIKA

Opisuje sudbinu toksičnih materija u organizmu

USVAJANJE I APSORPCIJU



RASPODJELU I DEPONOVANJE



BIOTRANSFORMACIJU



IZLUČIVANJE



Paralela

Organizam

Ekspozicija organizma toksičnim materijama ili procesi kojima organizam usvaja ksenobiotike iz životne sredine.

Populacije, ekosistemi

Brojni izvori koji ispuštaju potencijalno toksične materije u različite djelove životne sredine.

Paralela

Organizam

Raspodjela nakon usvajanja (ciljno mjesto dejstva, mjesto metabolizma, mjesto deponovanja).

Populacije, ekosistemi

Procesima adsorpcije, precipitacije i dr, ksenobiotici se raspoređuju po različitim fazama.

Paralela

Metabolizam individue: biotransformacija

Ekosistemi: foto, hemijske, biološke transformacije

Paralela

Eliminacija

Individua prevodi ksenobiotike u formu pogodnu za izlučivanje, ali na nivou ekosistema, kod nekih zagađujućih materija eliminacije jednostavno nema ili je veoma spora. Vrijeme zadržavanja ksenobiotika u životnoj sredini može da varira od nekoliko dana do nekoliko decenija.

TOKSIKOKINETIKA

Opisuje sudbinu toksičnih materija u organizmu

USVAJANJE I APSORPCIJU



RASPODJELU I DEPONOVANJE



BIOTRANSFORMACIJU



IZLUČIVANJE





Usvajanje i apsorpcija

USVAJANJE I APSORPCIJA

ORALNO



INHALATORNO

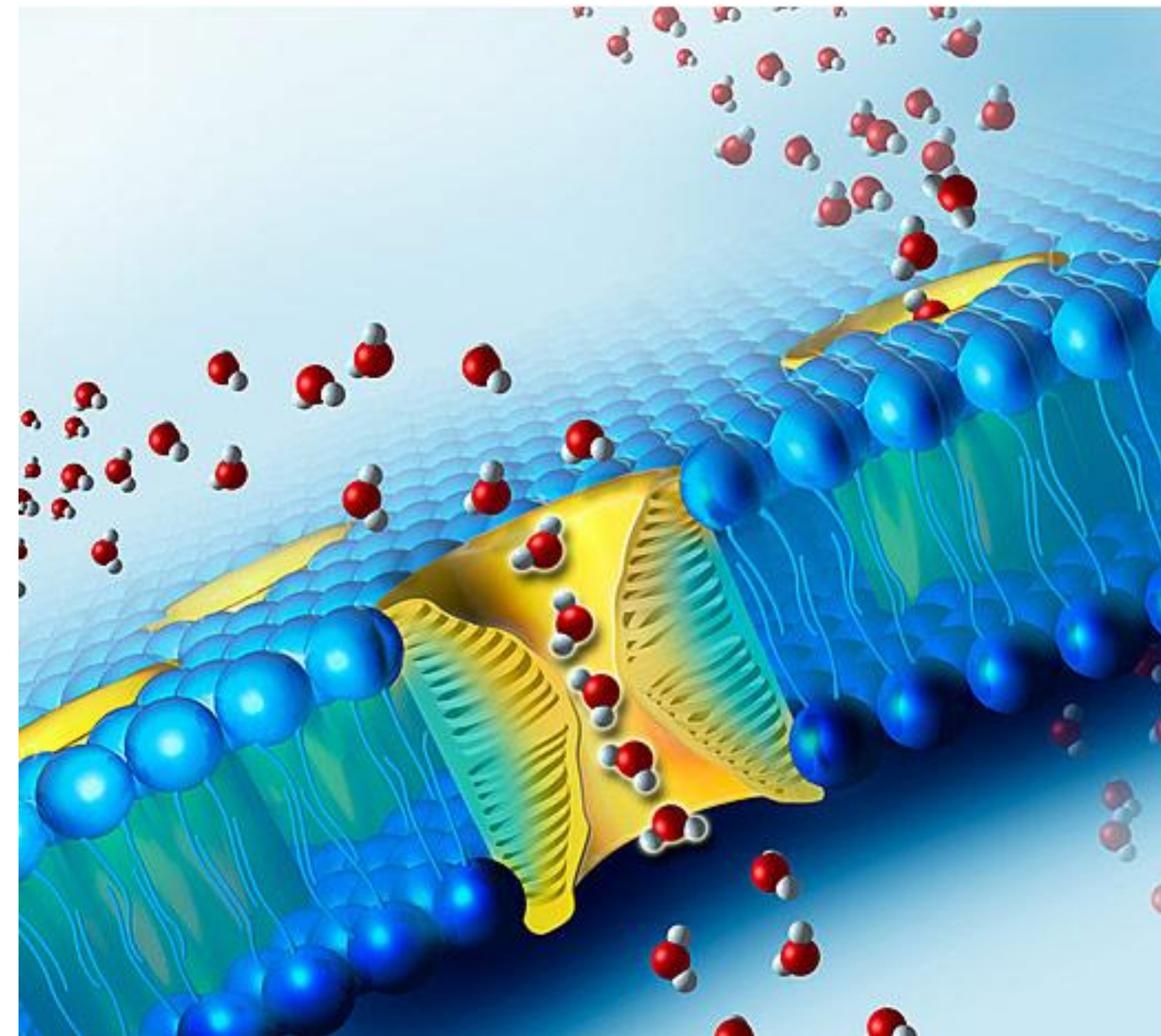


DERMALNO



USVAJANJE I APSORPCIJA

Apsorpcija je proces kojim se ksenobiotici, nakon usvajanja transportuju kroz tjelesne membrane i ulaze u cirkulatorne tečnosti.



USVAJANJE I APSORPCIJA

Apsorpcija je proces kojim se ksenobiotici, nakon usvajanja transportuju kroz tjelesne membrane i ulaze u cirkulatorne tečnosti.

PASIVNI TRANSPORT (PROSTA DIFUZIJA, OLAKŠANA DIFUZIJA, FILTRACIJA KROZ PORE MEMBRANE)



AKTIVNI TRANSPORT



ENDOCITOZOM

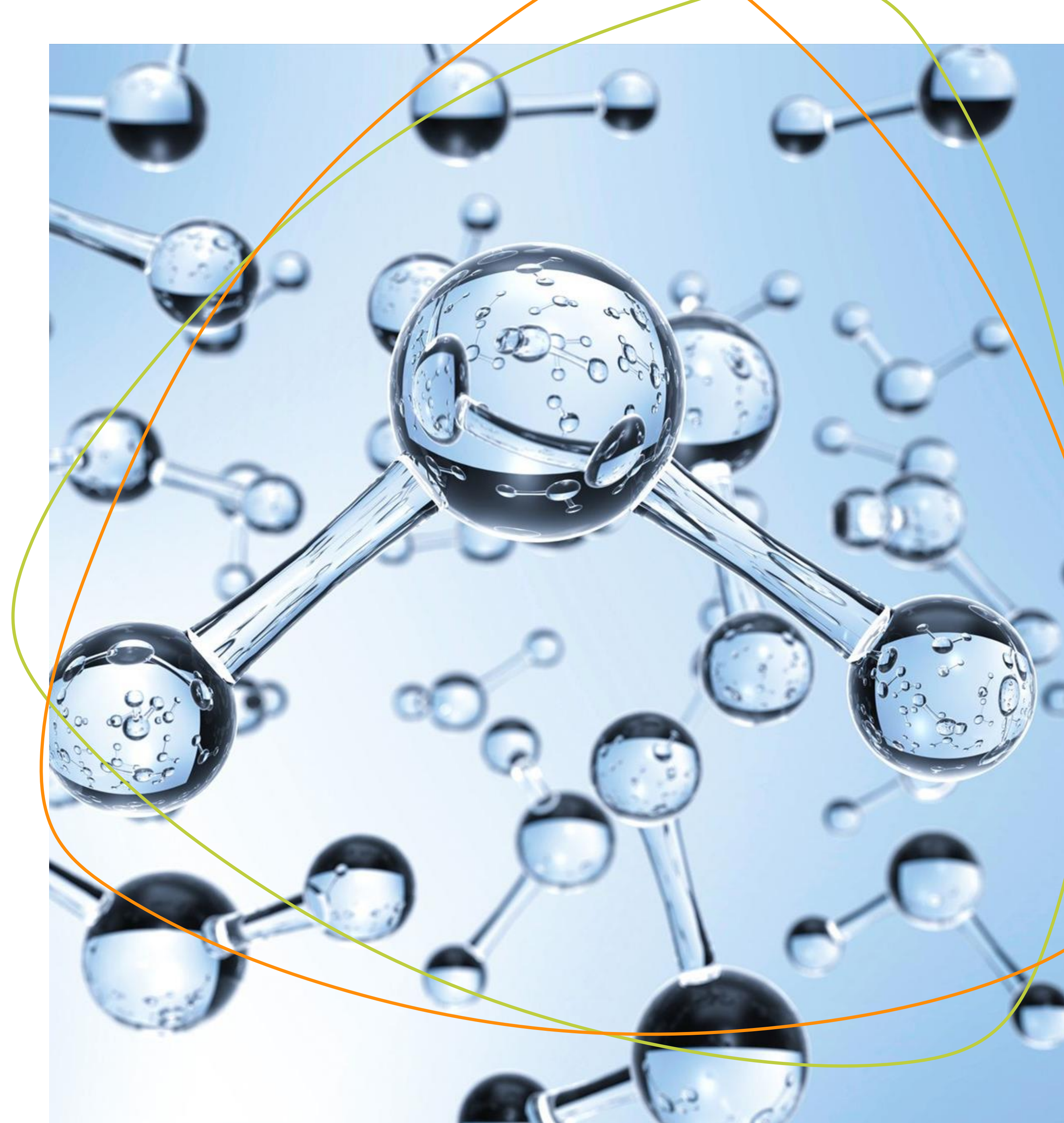


polarnost

Podeoni koeficijent

K_{ow} = koncentracija jedinjenja u n-oktanolu
/ koncentracija jedinjenja u vodi

$\log K_{ow} > 3$ nepolarna, lipofilna i hidrofobna
Sa niskim K_{ow} polarna, lipofobna i hidrofilna



polarnost

Podeoni koeficijent

K_{ow} = koncentracija jedinjenja u n-oktanolu / koncentracija jedinjenja u vodi

$\log K_{ow} > 3$ nepolarna, lipofilna i hidrofobna
Sa niskim K_{ow} polarna, lipofobna i hidrofilna

Primjeri organskih jedinjenja sa niskim i visokim log Kow

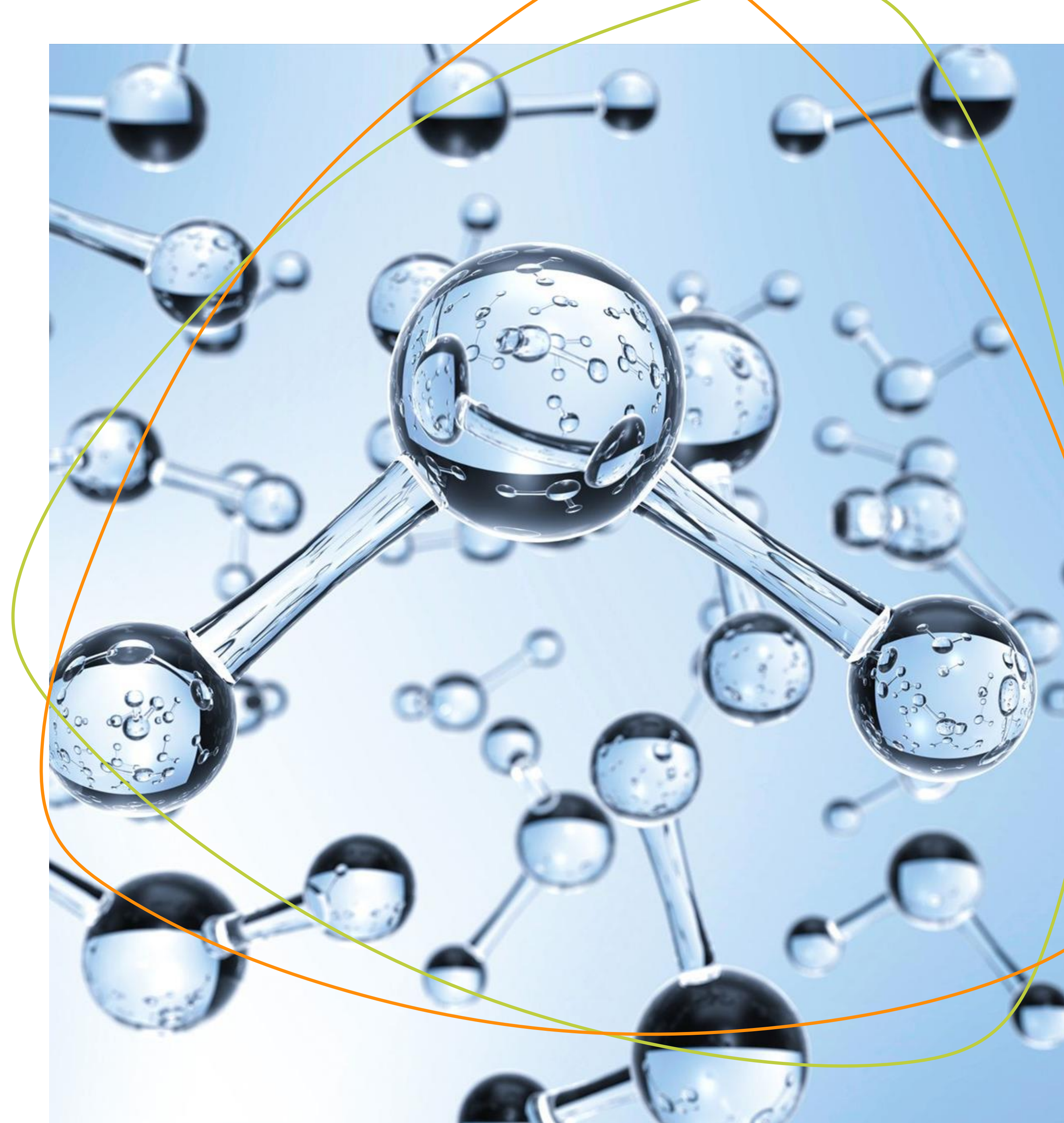
Nizak log K_{ow}	Visok log K_{ow}
Glukoza	P-dihlorbenzen
Olovoacetat	Lindan
Cijanovodonik	Haksametilbenezen
Vinilhlrid	DDT
Fenol	PAH
Hloroform	Dioksini

polarnost

Podelni koeficijent

Jonizacija

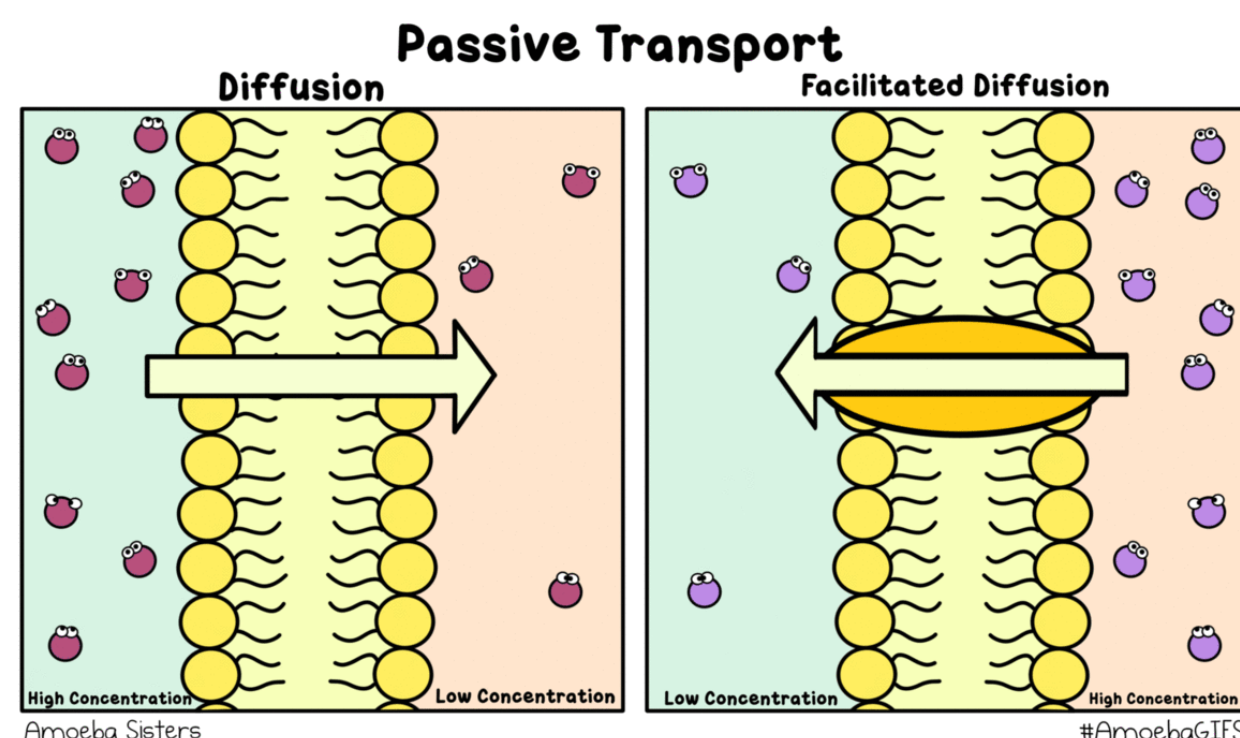
Veličina molekula



USVAJANJE I APSORPCIJA

Apsorpcija je proces kojim se ksenobiotici, nakon usvajanja transportuju kroz tjelesne membrane i ulaze u cirkulatorne tečnosti.

PASIVNI TRANSPORT (PROSTA DIFUZIJA, OLAKŠANA DIFUZIJA, FILTRACIJA KROZ PORE MEMBRANE)



Prostom difuzijom se transportuje veliki broj ksenobiotika.

Mali hidrofilni molekuli ($M < 600$) prolaze kroz pore membrane, hidrofobni (lipofilni) molekuli difunduju kroz lipidni dvosloj.

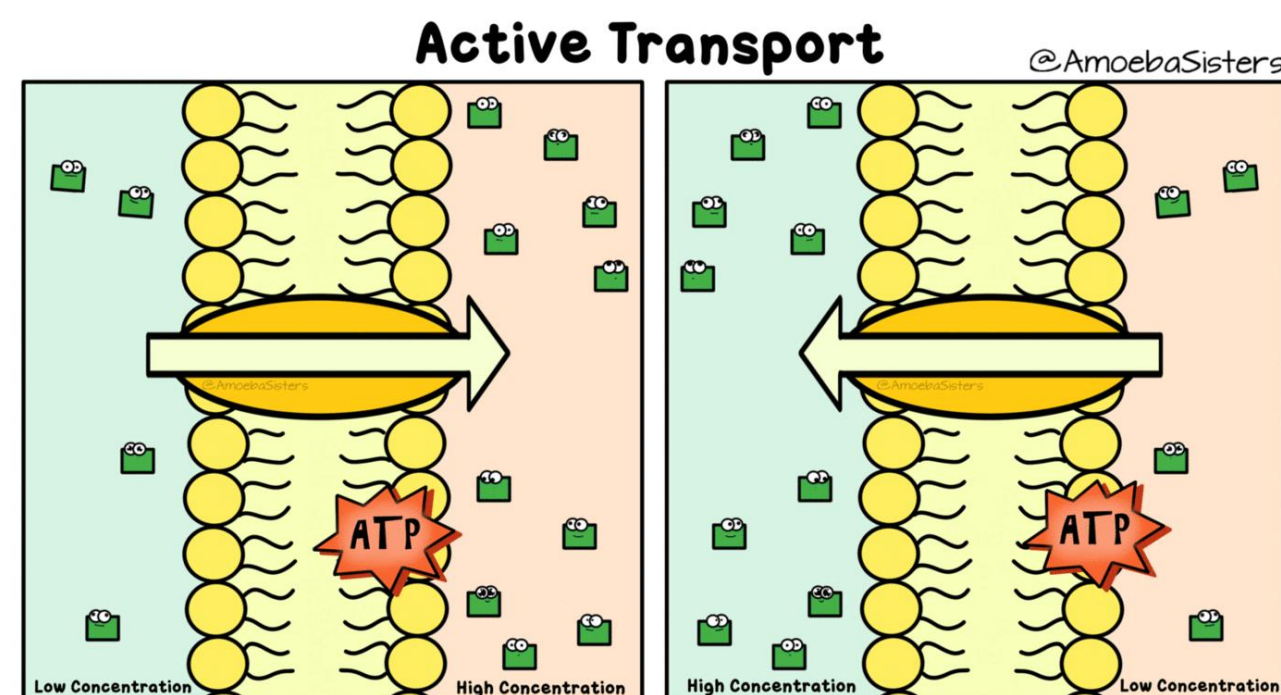
Najlakše prolaze lipofilni, neutralni, mali molekuli.

Filtracijom se transportuje voda i mali molekuli.

USVAJANJE I APSORPCIJA

Apsorpcija je proces kojim se ksenobiotici, nakon usvajanja transportuju kroz tjelesne membrane i ulaze u cirkulatorne tečnosti.

AKTIVNI TRANSPORT



U aktivnom transportu učestvuju specifični membranski transporteri proteinske prirode.

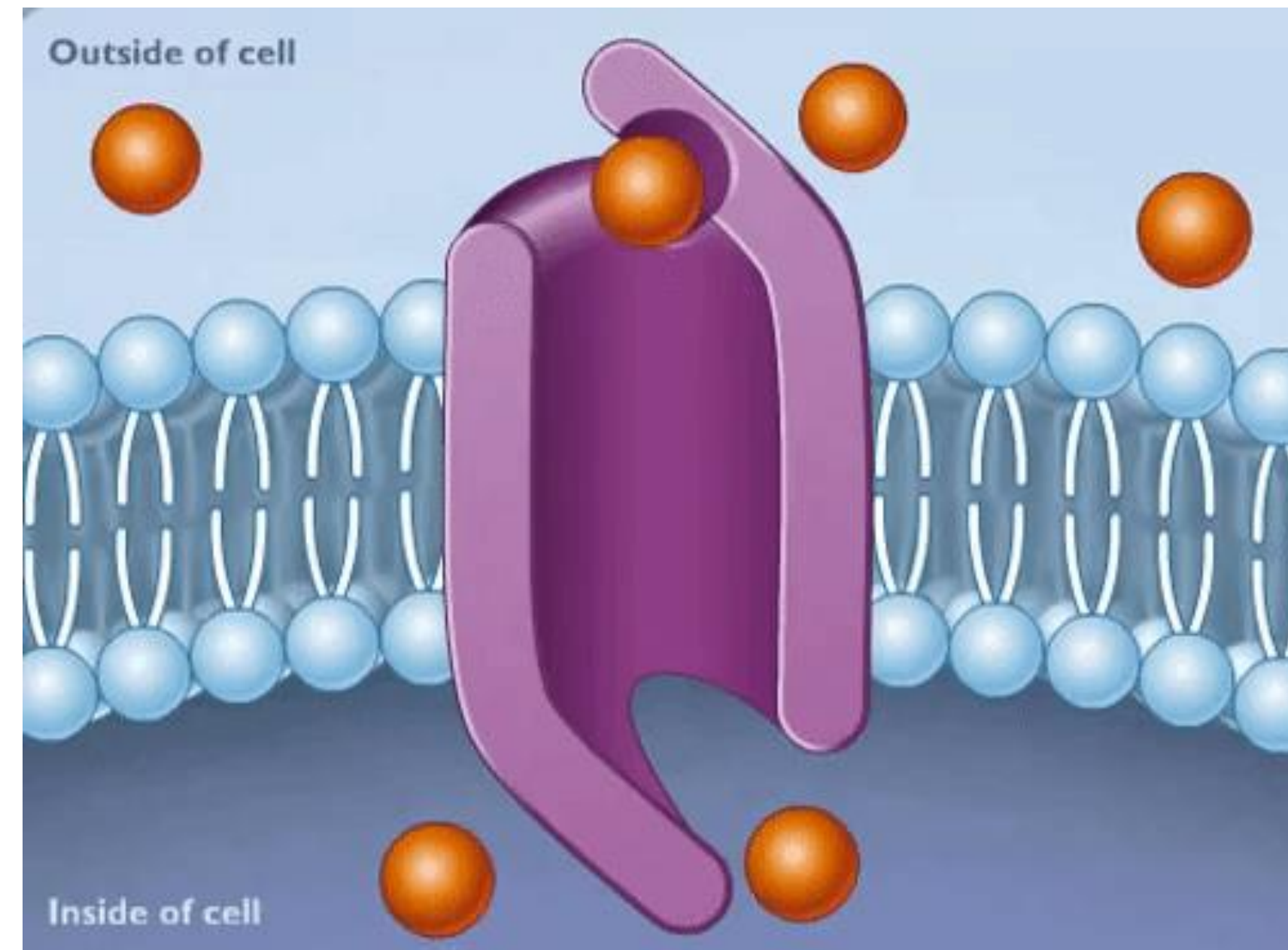
Karakteriše ga utrošak energije.

USVAJANJE I APSORPCIJA

Potrebna je nosač za prenos velikih ili nedovoljno lipofilnih molekula.

Ne može da se odvija nasuprot gradijenta koncentracije.

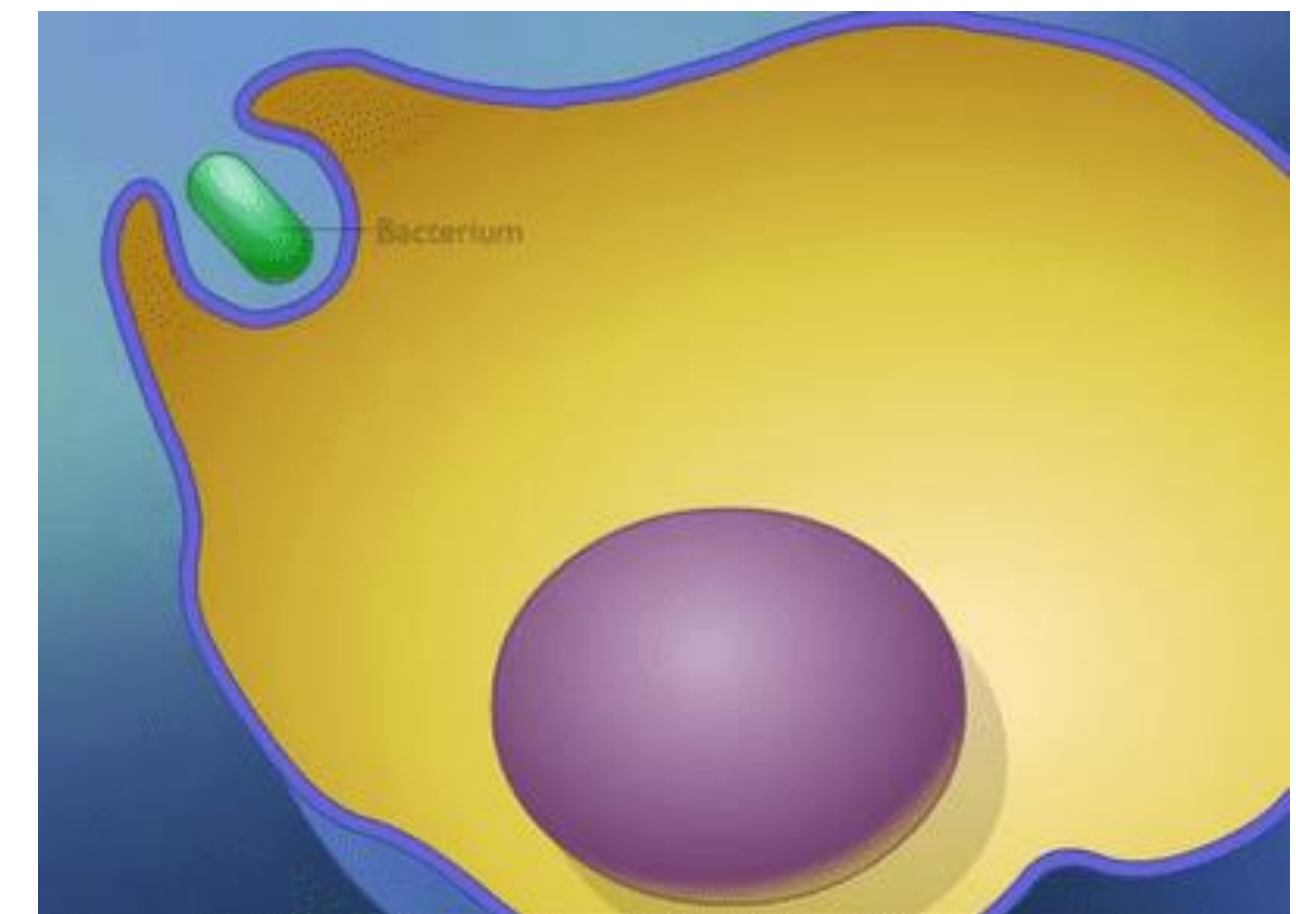
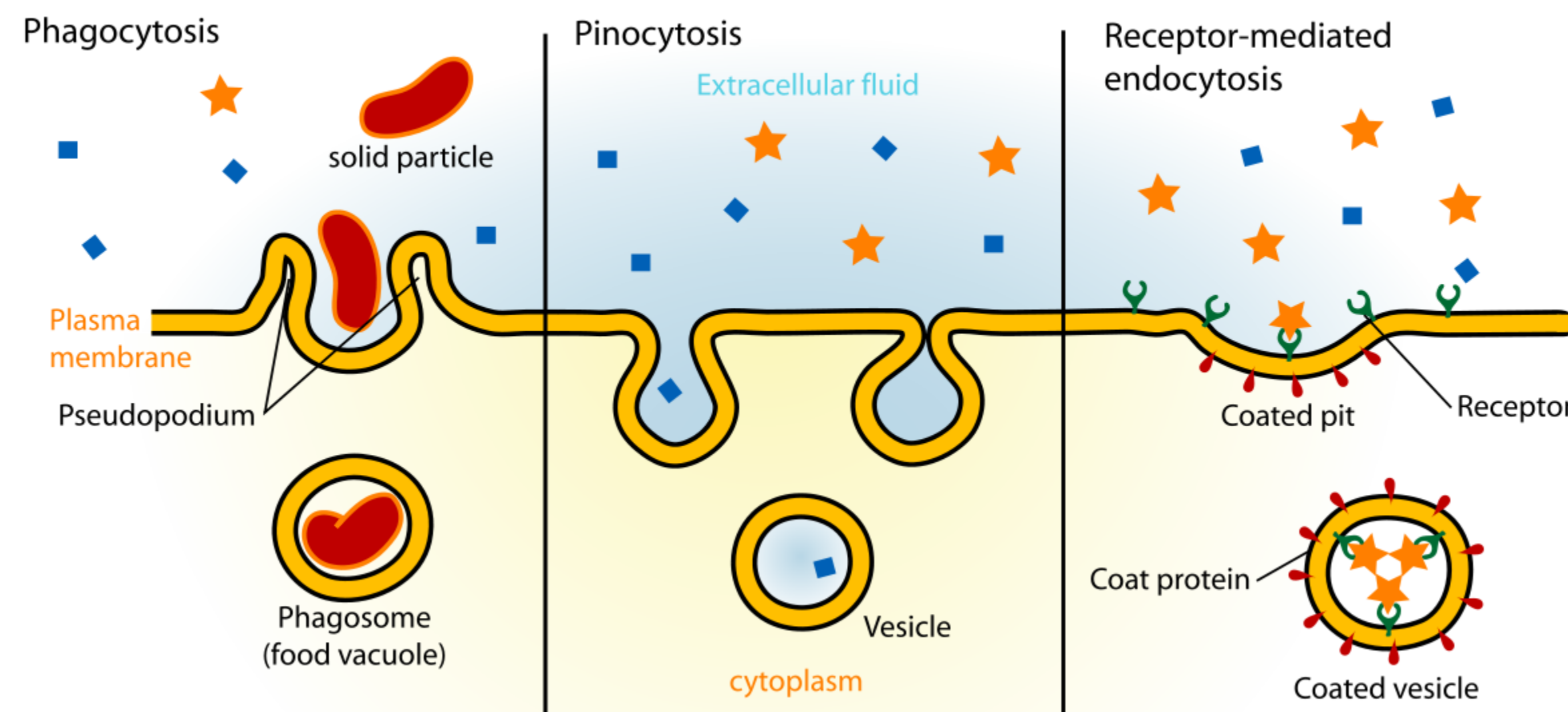
Ne zahtijeva utrošak energije.



Olakšana difuzija

USVAJANJE I APSORPCIJA

Endocytosis



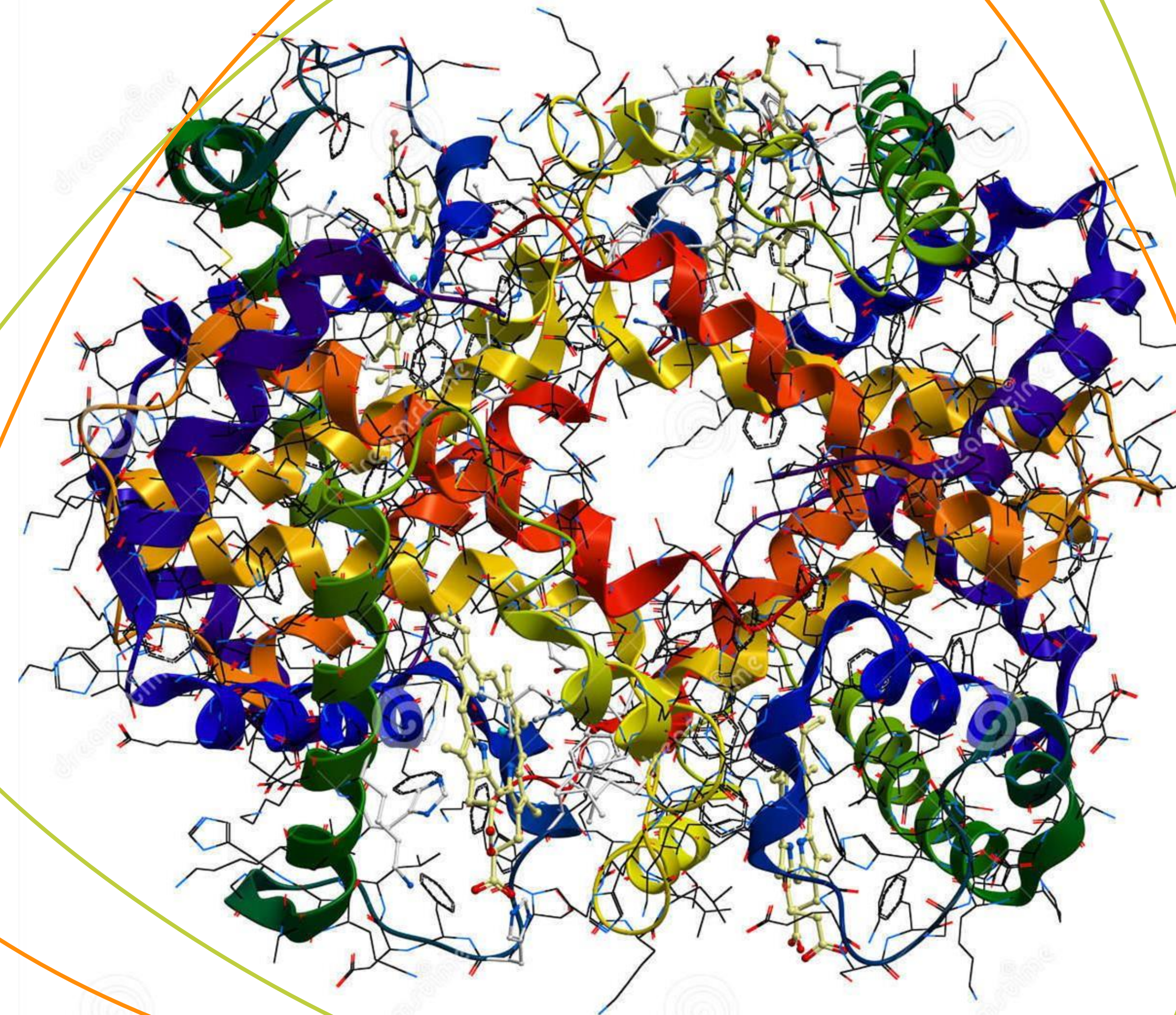
Endocitoza



Raspodjela i deponovanje

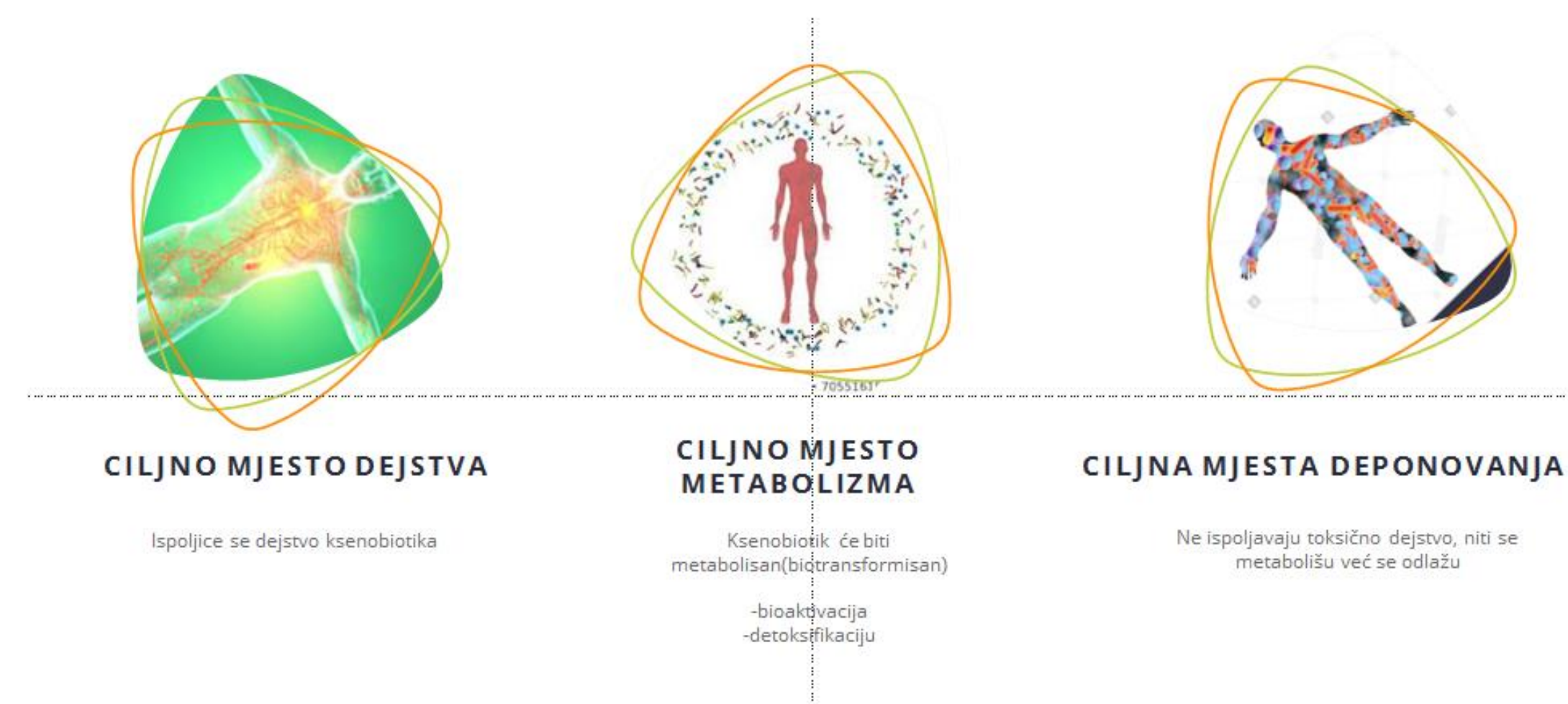
raspodjela

- cirkulatornim tečnostima (krvna plazma)
- mogu biti vezani za protein (albumin)
- zavisi od prokrvljenosti pojedinih tkiva i organa
- Najčešće se raspođjeljuju neravnomjerno, odnosno selektivno se nakupljaju na pojedinim mjestima u organizmu.



raspodjela

- cirkulatornim tečnostima (krvna plazma)
- mogu biti vezani za protein (albumin)
- zavisi od prokrvljenosti pojedinih tkiva i organa
- Najčešće se raspodjeljuju neravnomjerno, odnosno selektivno se nakupljaju na pojedinim mjestima u organizmu.



deponovanje

-tkivo je u stanju da kumulira veliku količinu ksenobiotika ili metabolita

- zaštitni mehanizam koji sprečava postizanje visoke koncentracije ksenobiotika na ciljnom mjestu dejstva



deponovanje

Najvažnija mjesta deponovanja:

- masno tkivo
- koštano tkivo
- jetra i bubrezi



EKOTOKSIKOLOGIJA

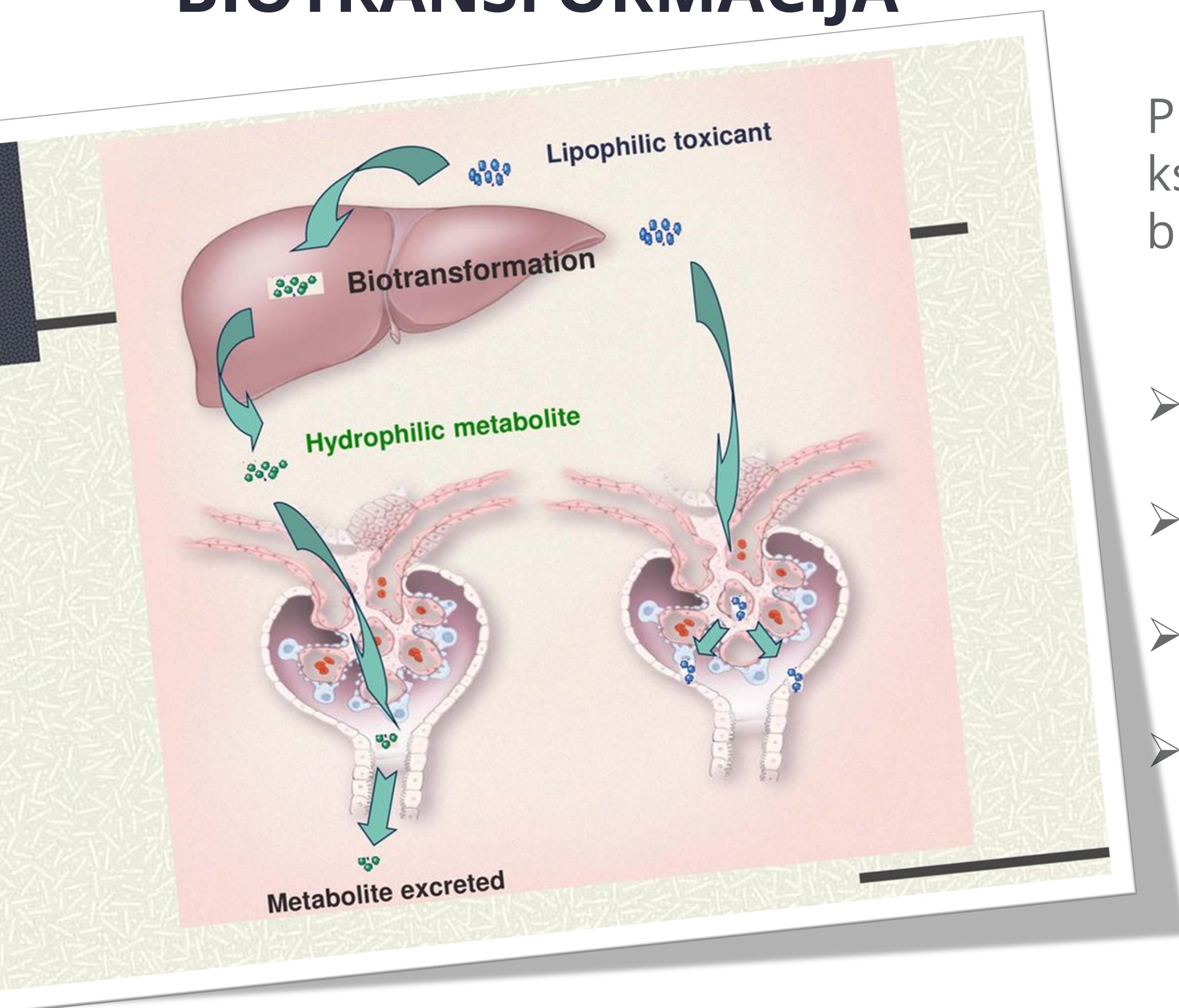
- Ponovljena i učestana apsorpcija malih doza ksenobiotika nema značajnih posledica ako je eliminacija dovoljno brza.
- Pojava toksičnih efekata ne zavisi od ukupne količine ksenobiotika u organizmu, već od koncentracije slobodnih aktivnih molekula u krvi.





Biotransformacija

BIOTRANSFORMACIJA

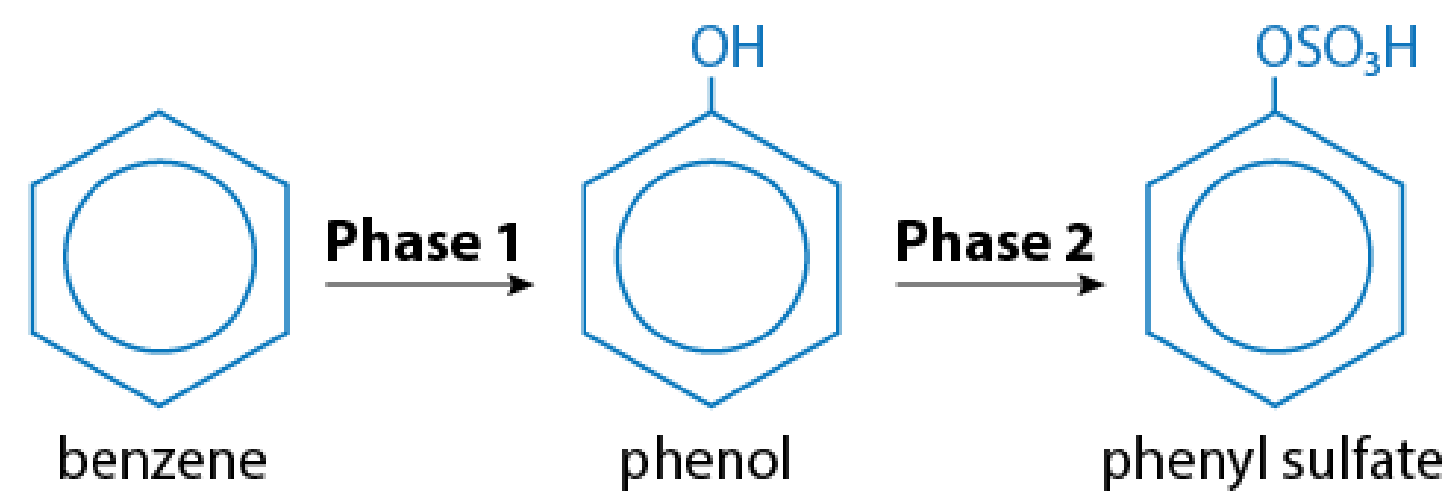
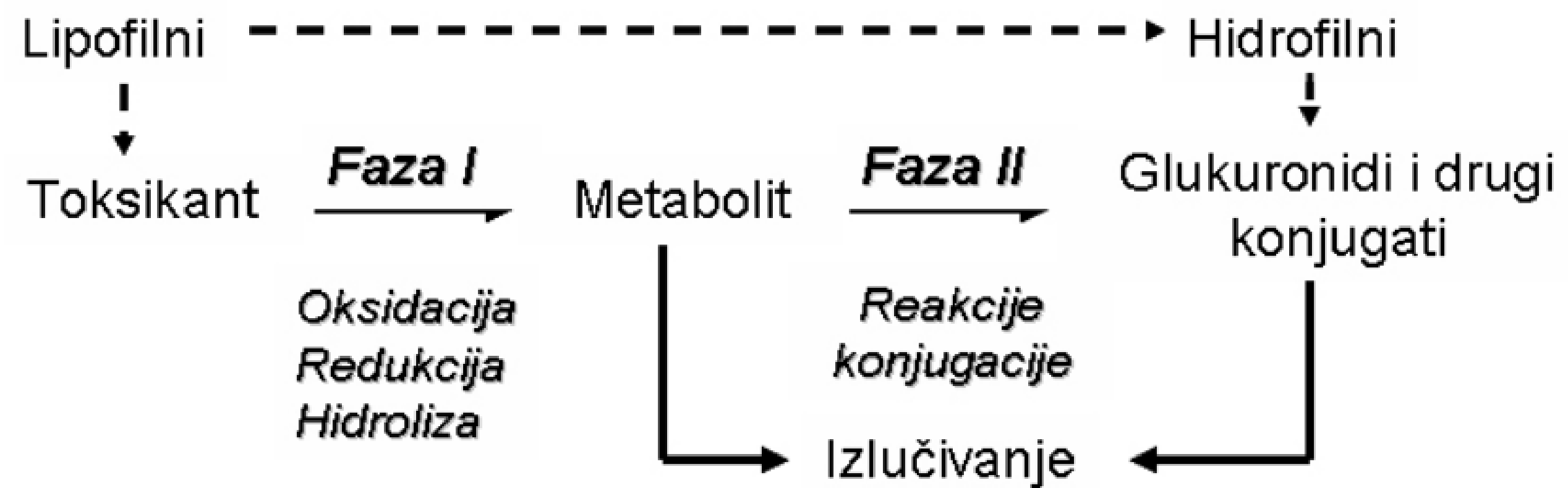


Procesima biotransformacije dolazi do hemijskih promjena ksenobiotika, što dovodi do promjena u ispoljavanju efekta na biološke sisteme.

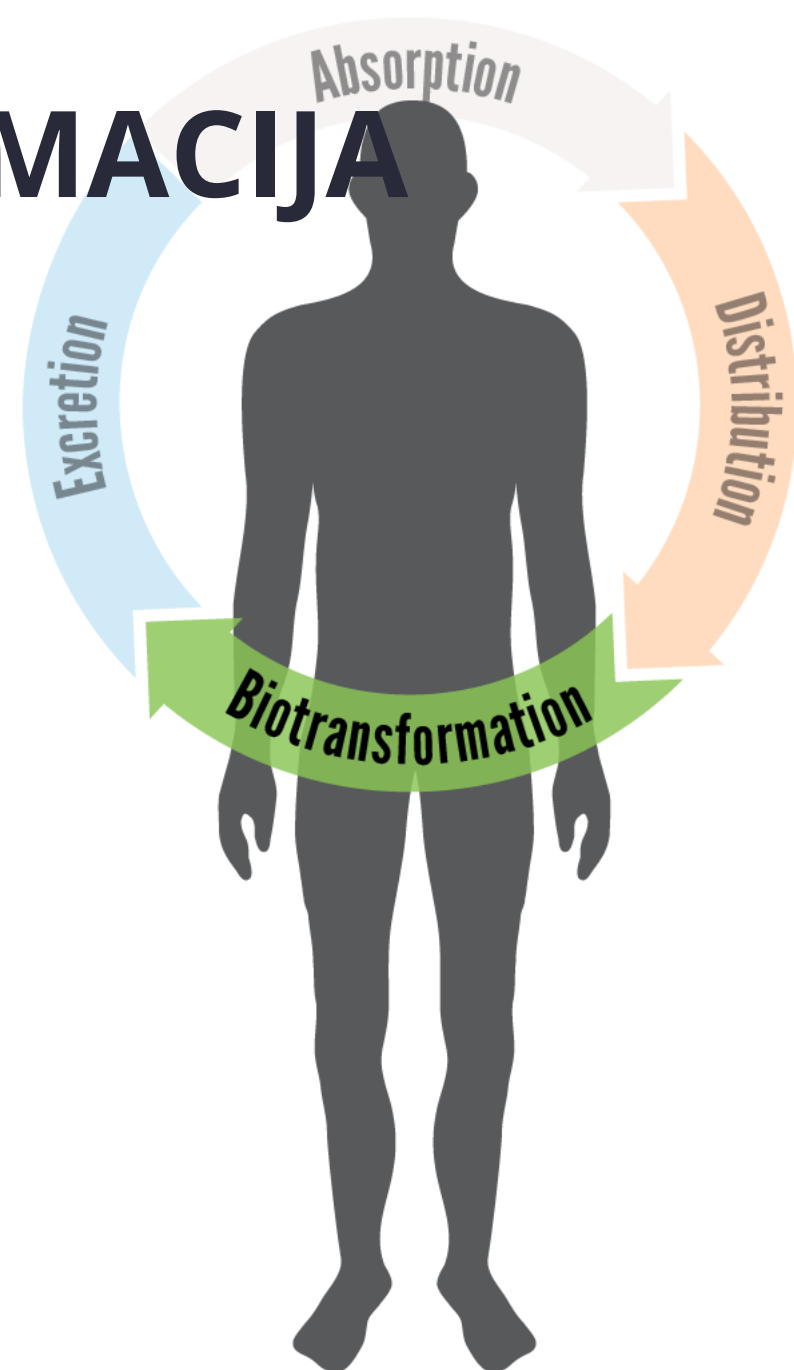
- Enzimi
- Lipofilna jedinjenja se prevode u hidrofilne forme
- Koža, crevna sluzokoža, krvna plazma, bubrezi
- Glavni organ biotransformacije: **JETRA**

EKOTOKSIKOLOGIJA

Putevi biotransformacije ksenobiotika



BIOTRANSFORMACIJA



Procesima biotransformacije dolazi do hemijskih promjena ksenobiotika, što dovodi do promjena u ispoljavanju efekta na biološke sisteme.

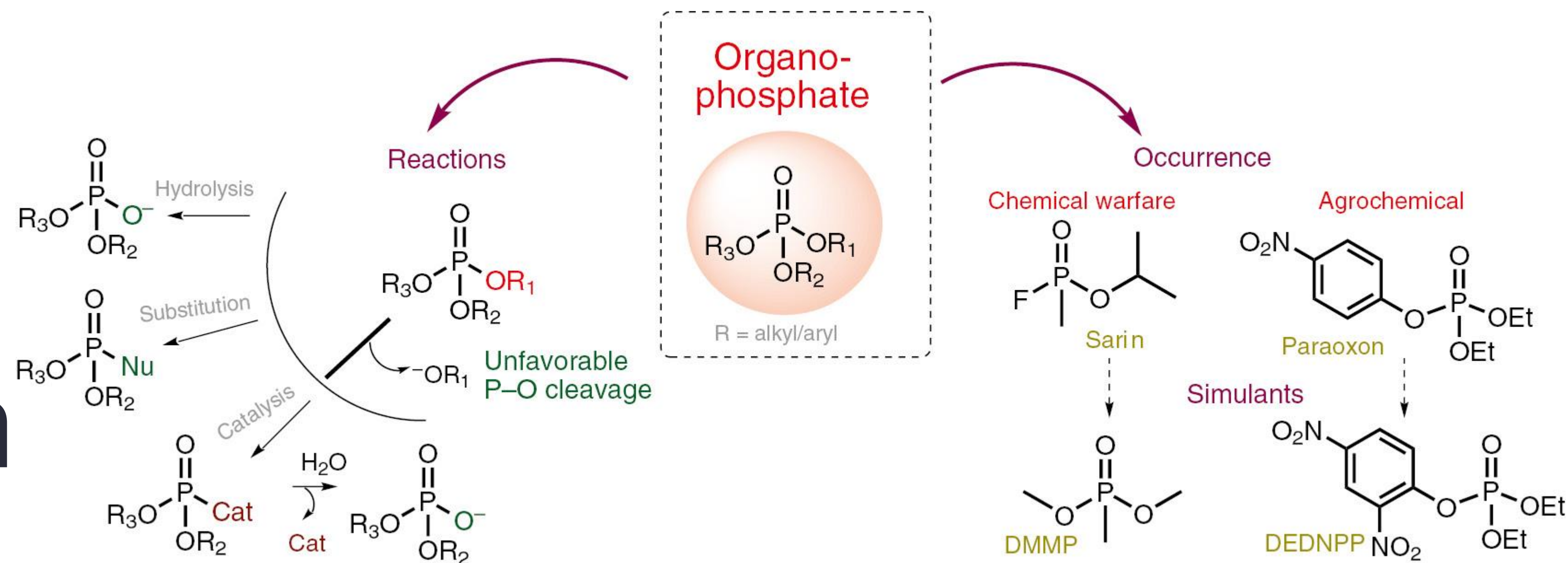
PRVA FAZA (HIDROLIZA, REDUKCIJA, OKSIDACIJA)



DRUGA FAZA (STVARANJE GLUKURONIDA, SULFATNA KONJUGACIJA, KONJUGACIJA SA GLUTATIONOM I TD.)



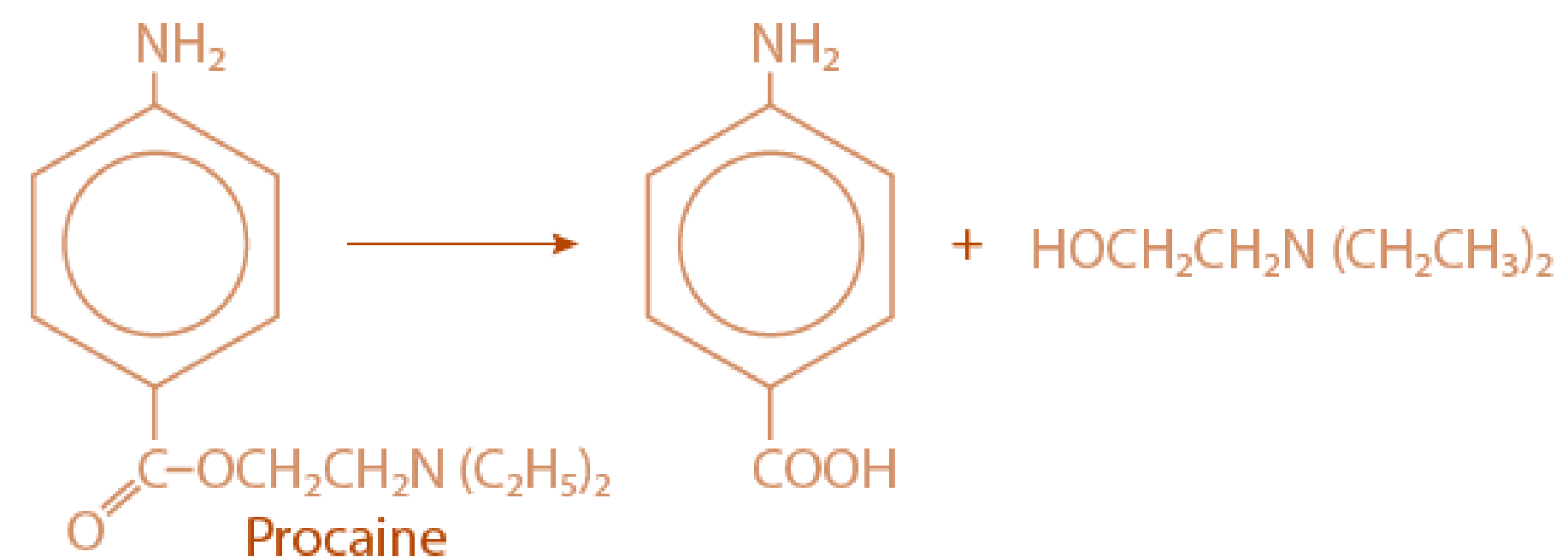
Hidroliza



Enzimsko hidrolitičko razlaganje je jedan od osnovnih načina detoksifikacije organofosfornih insekticida i piretroida, nekih fungicida, herbicida....

Jedan od načina razlaganja ksenobiotika je i enzimska hidroliza estara i amina, katališu ih karboksiesteraze i amidaze.

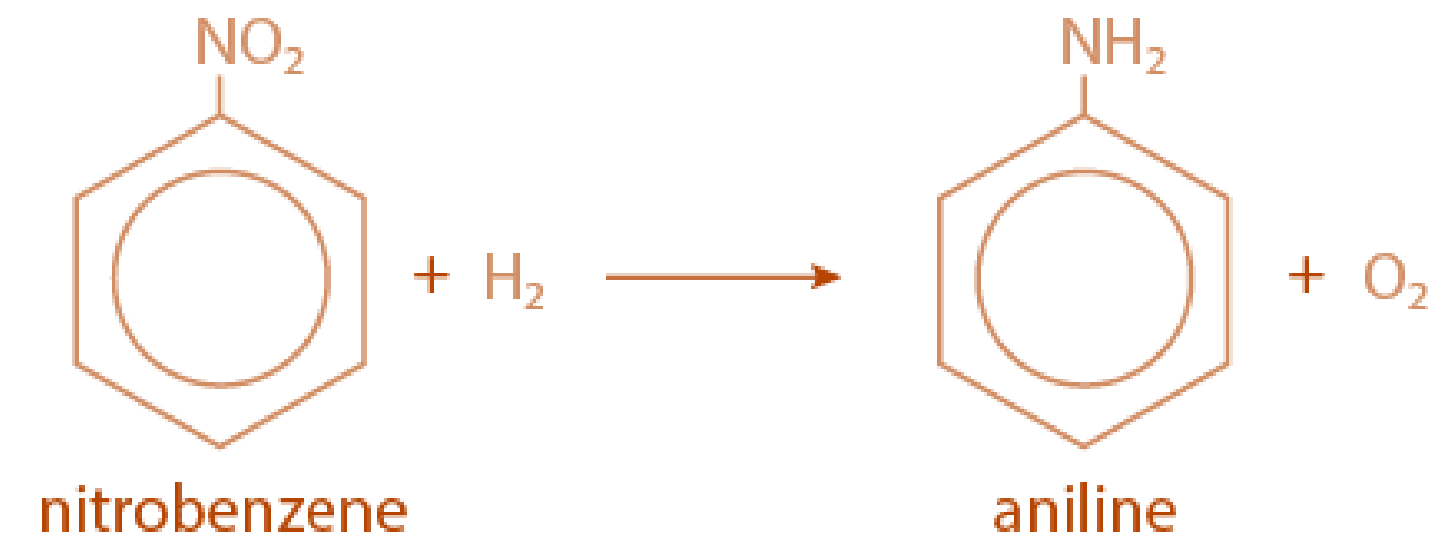
Hidroliza



Enzimsko hidrolitičko razlaganje je jedan od osnovnih načina detoksifikacije organofosfornih insekticida i piretroida, nekih fungicida, herbicida....

Jedan od načina razlaganja ksenobiotika je i enzimska hidroliza estara i amina, katališu ih karboksiesteraze i amidaze.

Redukcija



Reakcijama redukcije biotransformiše se veliki broj ksenobiotika koji sadrže azo i nitro grupe, N-oksidi tercijarnih amina, aldehidi, ketoni, sulfoksidi i dr.

Ove redukcije katalizuju enzimi jetre (citohrom P450 i NADPH-hinonoksidoreduktaza).

Oksidacija



Najčešći put biotransformacije ksenobiotika. Ključnu ulogu imaju citohrom P450 enzimi.

Ovim reakcijam se obezbjeđuje dodavanje odgovarajuće funkcionalne grupe inicijalnom molekulu i nastajanje metabolita, koji je zapravo, supstrat za enzime druge faze metabolizma ksenobiotika.

BIOTRANSFORMACIJA

Procesima biotransformacije dolazi do hemijskih promjena ksenobiotika, što dovodi do promjena u ispoljavanju efekta na biološke sisteme.

PRVA FAZA (HIDROLIZA, REDUKCIJA, OKSIDACIJA)

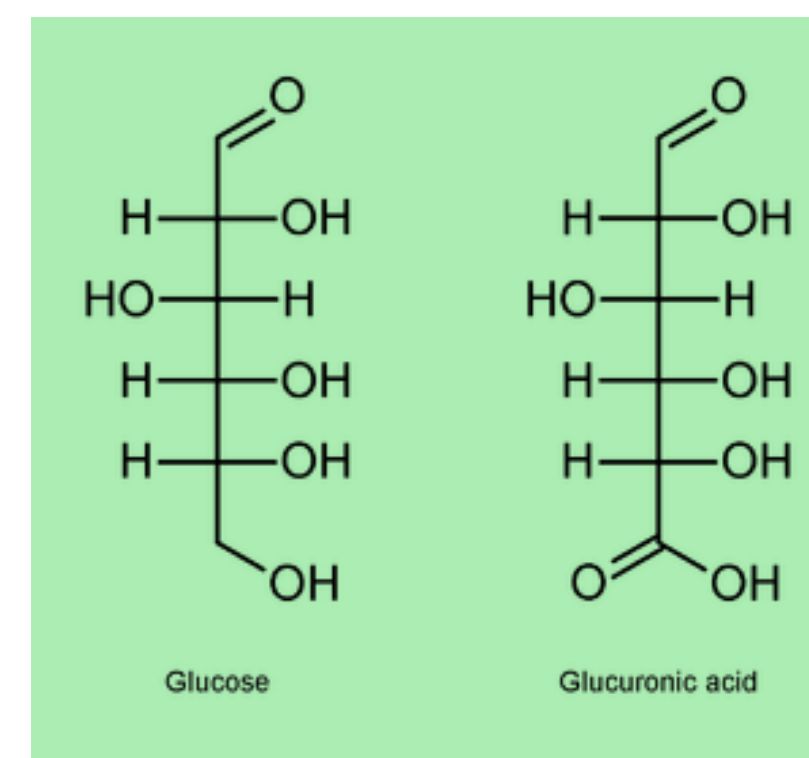
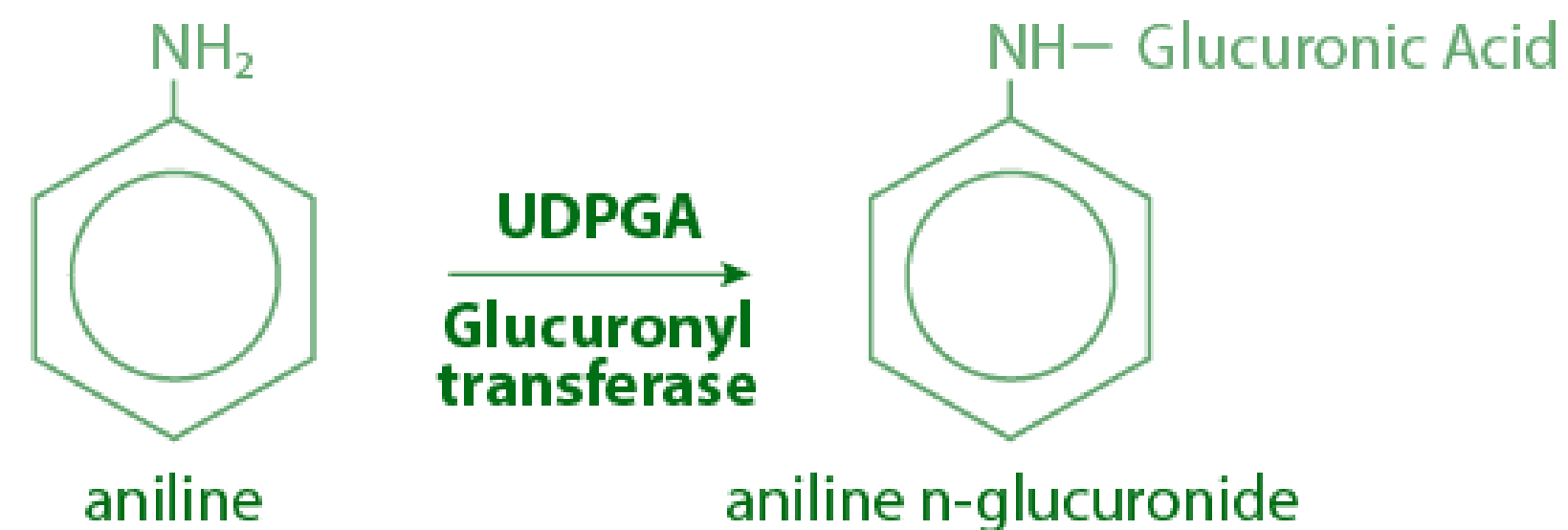


DRUGA FAZA (STVARANJE GLUKURONIDA, SULFATNA KONJUGACIJA, KONJUGACIJA SA GLUTATIONOM I TD.)

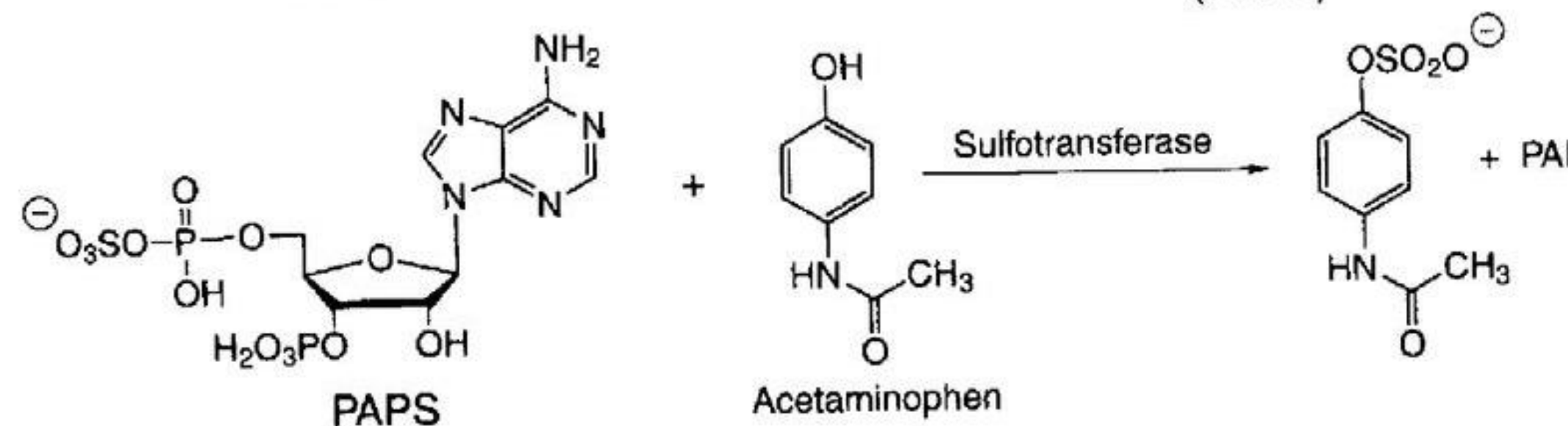
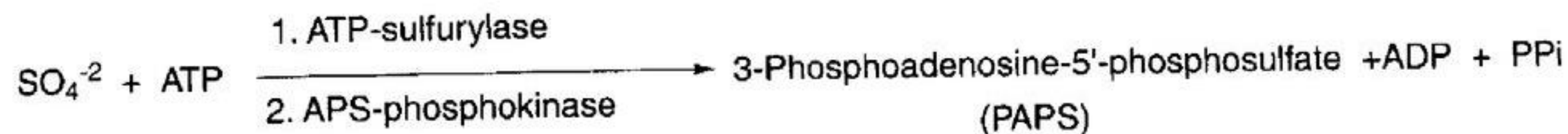


Stvaranje glukuronida

Glukuronka kiselina reaguje sa mnogim funkcionalnim grupama (-OH, -COOH, -NH₂, -SH i druge). Reakcije katalizuju odgovarajuće transferaze locirane u jetri, bubrezima, crijevima, koži, mogu i pankreasu.



Sulfatna konjugacija



Sulfation pathways.

Sulfatna konjugacija se odvija u jetri, obuhvata prenošenje aktivne sulfatne grupe (fosfoadenozinsulfata) na supstrat koji sadrži -OH ili primarnu -NH₂ grupu. Stvaraju se sulfatni estri koji su dobro rastvorljivi u vodi brzo se izlučuju iz organizma.



ŠTA OMOGUĆAVA KONJUGACIJA?

Konjugacija omogućuje formiranje hidrofилnih metabolita, što olakšava njihovo izlučivanje iz organizma putem urina i / ili fecesa i žuči. Aktivno izbacivanje formiranih konjugata iz ćelije ostvaruje se posredstvom transportnih proteina (MDR proteini)



Izlučivanje

EKOTOKSIKOLOGIJA

BUBREZI

Ubjedljivo najvažniji organ u ovom procesu, posebno za hidrosolubilna jedinjenja

ELIMINACIJA URINOM

Mnogi ksenobiotici moraju prvo biti transformisani u hidrofилna jedinjanja



PREKO FECESA

Neki ksenobiotici mogu biti izlučeni u nepromijenjenom obliku zajedno sa nesvarenom hranom. Međutim najveći dio ksenobiotika koji se nađu u tankom crijevu dospijevaju iz jetre. Jetra efikasno uklanja ksenobiotike iz krvotoka.

PLUĆA I OSTALE IZLUČEVINE

Pluća imaju ulogu u eliminaciji gasova. Ksenobiotici i njihovi metaboliti se mogu naći i u znoju, pljuvački, suzama...

Brzina eliminacije

- Zavisi od efikasnosti procesa biotransformacije
- Zavisi od brzine izlučivanja
- Prati se koncentracija ksenibiotika u krvi
- Poluvrijeme eliminacije t_{50}
- Hidrofilne supstance se eliminišu brzo, a lipofilne veoma sporo



Toksikodinamika

Paralela

Toksikokinetički procesi, posebno procesi detoksifikacije, za većinu ksenobiotika su slični u cjelokupnom živom svijetu.

Toksikodinamika, opisuje procese koji se dešavaju na mjestima primarnog kontakta ksenobiotika sa organizmom (tzv. lokalni efekti) i nakon apsorpcije na ciljnom mjestu dejstva (tzv. sistemski efekti).

MoA- mode of action
Specifične razlike i specifičan mehanizam toksičnog dejstva

EKOTOKSIKOLOGIJA

PRIMARNI EFEKTI

Dominantni su na jednom organu / sistemu organa (karcinogeni, genotoksični, imunotoksični, hemotoksični, neurotoksični, dermatoksični, toksični za respiratorni sistem, toksični po reprodukciju i ksenobiotici sa endokrinim djelovanjem).

SEKUNDARNI EFEKTI

Promjene na drugim organima ili sistemima organa su slabije izražene.



LOKALNI EFEKTI

Nastaju na koži, očima, sluznici digestivnog trakta i respiratornih organa.

Jake kiseline i baze

AKUTNI EFEKTI

Nastupaju neposredno nakon ekspozicije i apsorpcije dovoljno velike doze koja brzo dostiže toksični nivo u krvi i tkivima.

LD_{50} i LC_{50}

HRONIČNI EFEKTI

Manifestuju se nakon nekog vremena i obično su blaži.

ED_{50} i EC_{50}

Interakcije

Toksično dejstvo rezultat je interakcije između ksenobiotika i ciljnog mjesta dejstva.

Ireverzibilna interakcija

Ksenobiotik gradi stabilne kovalentne veze sa ciljnim molekulom, prouzrokujući često ireverzibilne promjene koje ostaju i nakon izlučivanja toksičnih supstanci iz organizma.

Reverzibilna interakcija

Ksenobiotik se vezuje za ciljno mjesto slabim vezama, kao što su npr vodonične veze. Ove veze se brzo stvaraju ali i jednako brzo razgrađuju, pa je reakcija između ksenobiotika i ciljnog mjesta reverzibilna.

Mogući putevi ispoljavanja toksičnog dejstva

Za svaku grupu ksenobiotika važno je znati:

koje su ciljne grupe,

ciljna mjesta djelovanja,

najosjetljivije grupe ili vrste organizama.



Ecological risk assessment (ERA)

- **It is determined the likelihood of the occurrence/non-occurrence of adverse ecological effects as a result of exposure to stressors**

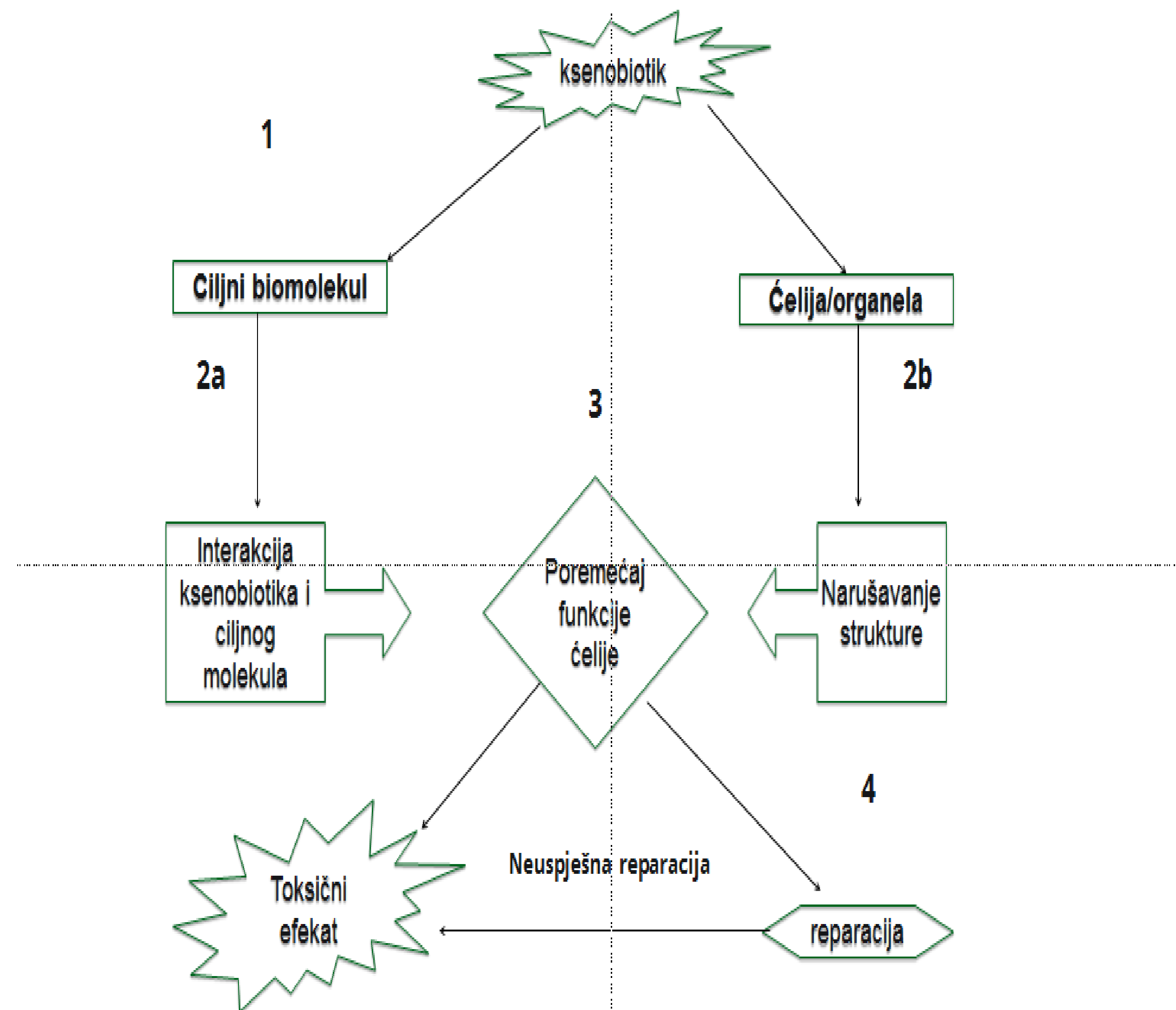
Mogući putevi ispoljavanja toksičnog dejstva

Jednostavni put

Ksenobiotik ili njegov metabolit stigavši na mjesto dejstva reaguje sa ciljnim molekulom ili ćelijskom strukturom i kao rezultat se javlja poremećaj ćelijske funkcije.

Složeniji putevi

Podrazumijevaju četiri koraka :



Pojednostavljena šema mogućih puteva ispoljavanja toksičnog efekta nakon ekspozicije ksenobiotika

EKOTOKSIKOLOGIJA

Prvi korak ispoljavanja toksičnog efekta ksenobiotika: **od ekspozicije do ciljnog mjesta dejstva**

Intezitet ispoljenog toksičnog efekta zavisi od koncentracije ksenobiotika na ciljnom mjestu dejstva.

Koncentracija ksenobiotika na ciljnom mjestu dejstva zavisi od niza toksikokinetičkih procesa , neki doprinose a neki sprečavaju povećanje koncentracija ksenobiotika na ciljnom mjestu dejstva.



Presistemska eliminacija

Proces eliminacije ksenobiotika neposredno nakon ekspozicije i apsorpcije, a prije ulaska u sistemsku cirkulaciju.

Crijevna mukoza i jetra, mogu eliminirati značajan dio ksenobiotika i smanjiti količine koje dopijevaju na ciljno mjesto dejstva.

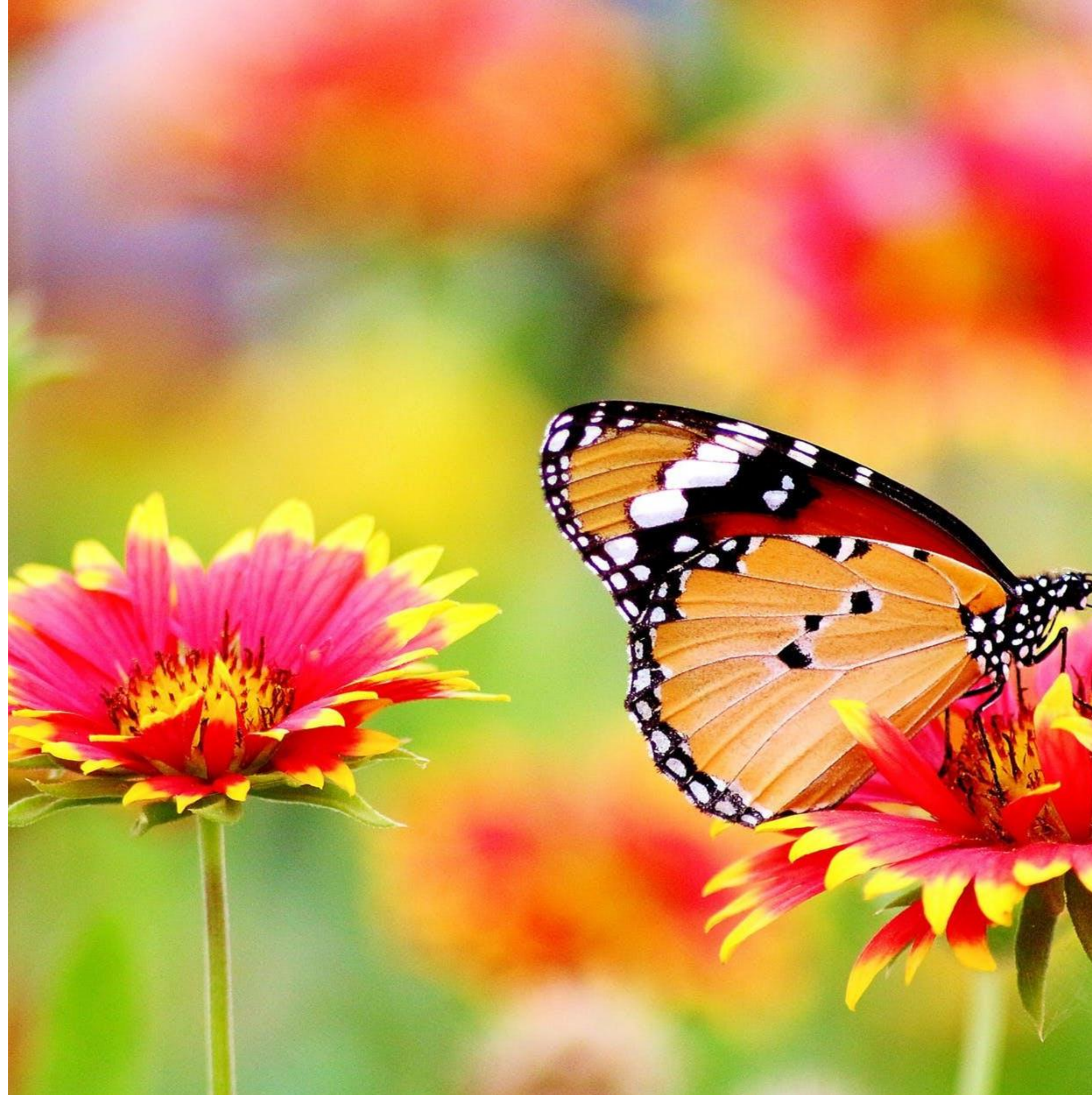
EKOTOKSIKOLOGIJA

Drugi korak ispoljavanja toksičnog efekta ksenobiotika: **reakcije ksenobiotika sa ciljnim molekulima i strukturne promjene u ćeliji**

Prema tipu molekula na koje djeluju toksične supstance se mogu razvrstati na nekoliko klasa.

Toksične materije u jednoj klasi mogu biti međusobno, po hemijskoj strukturi, veoma različita jedinjenja.

Jedna supstanca može djelovati na različite biomolekule različitim mehanizmima.



Inhibitori enzima

Toksične supstance koje imaju sličnu, ali ne i identičnu strukturu kao supstrat mogu blokirati enzim, jer će on imati određeni afinitet za to jedinjenje.

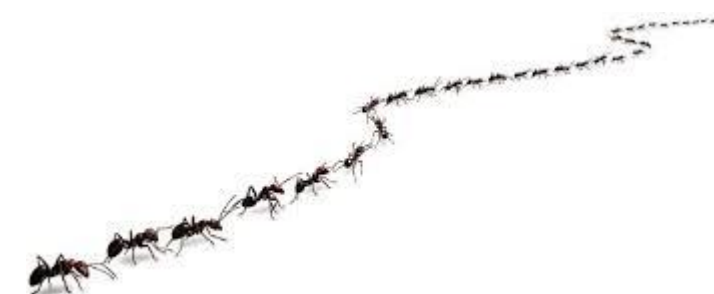
Tipični ksenobiotici iz ove klase : karbamatni i organofosforni insekticidi koji inhibišu acetilholinesterazu koji je praktično univerzalno prisutan kod svih životinja. Neki herbicidi blokiraju enzime koji katališu sintezu aminokiselina kod biljaka.

Enzimski inhibitori mogu biti veoma specifični ili čak nespecifični, a njihov efekat zavisi od značaja koji enzim ima u konkretnom organizmu.

Toksične supstance koje remete hemijske signalne puteve

Njihov mehanizam je zasnovan na mimikriji-imitaciji pravog signalnog molekula, čime pojačavaju, produžavaju signal ili ga šalju u pogrešnom trenutku. Ovakve ksenobiotike svrstavamo u grupu **agonista** (nikotin). Imitiranjem signala mogu da ga pojačavaju, produžavaju ili ga šalju u pogrešnom trenutku.

Nasuprot agonistima, **antagonisti** se vezuju za receptorno mjesto i time ih blokiraju i prave signalne molekule.

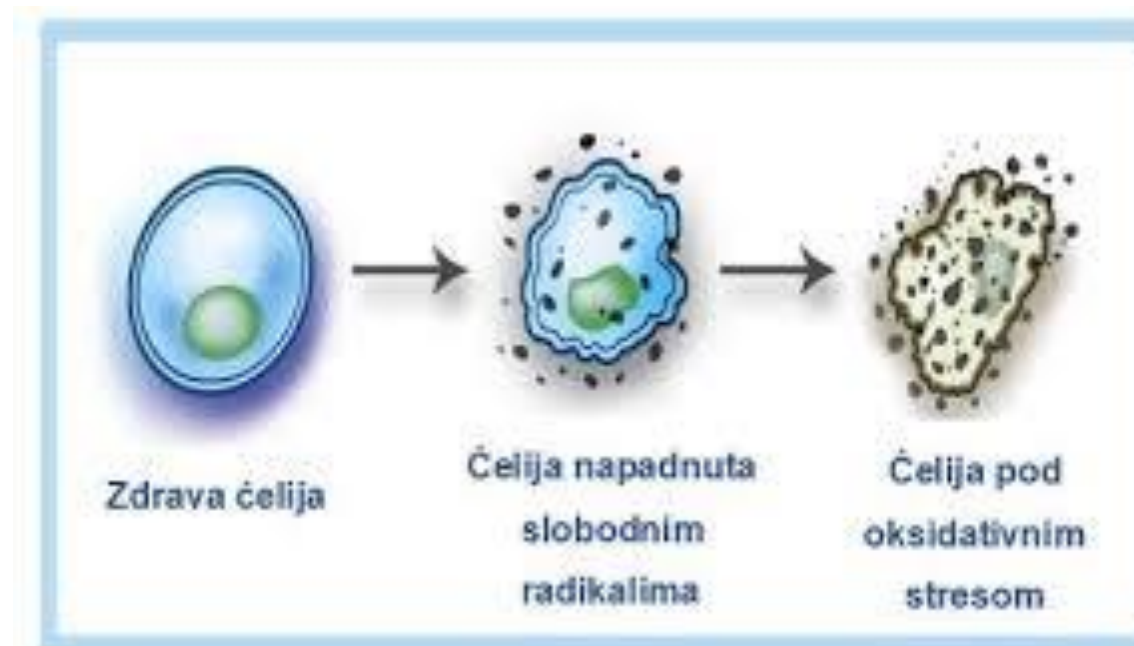


Toksične supstance koje stvaraju reaktivne vrste kiseonika (ROS)

ROS-reactive oxygen species – dovode do oksidativnog stresa

Kada je nivo ROS (H_2O_2 , O_2^- , OH^-), povišen, dovode do enzimske inaktivacije, oštećenja DNK, pa čak i smrti.

Odbrambeni mehanizma protiv oksidativnog stresa je regulisan antioksidativnim genima.



Toksične supstance koje remete vrijednost pH sredine u biološkim membranama

Na ovaj način toksično dejstvo ispoljavaju slabe organske kiseline i baze, amonijak, fenoli, sirćetna kiselina.

Toksikanti se rastvaraju u membranama mitohondrija i hloroplasta i tokom tog procesa prenose proton iz kiselije spoljašnjosti u bazniju unutrašnjost.

Toksične supstance koje remete fizičku strukturu bioloških membrana

Na ovaj način toksično dejstvo ispoljavaju heksan, toluen, alkoholi, aromatični hlorovani ugljovodonici.

To su lipofilne slabo reaktivne supstance koje mogu da se rastvore u lipidima bioloških membrana i da im poremete fizičku strukturu.

Toksične supstance koje remete elektrolitičku ili osmotsku ravnotežu

Mnoge soli, kao što je NaCl, predstavljaju esencijalne soli za veliki broj organizama, ali u velikim količinama mogu da izazovu promjene u osmotskom pritisku posebno kod mladunaca ptica i sisara,

Toksične supstance koje direktno oštećuju tkiva, proteine i DNK

Jake kiseline, jake baze, brom i hlor u gasovitoj formi i druga korozivna jedinjenja oštećuju tkiva.

EKOTOKSIKOLOGIJA

Treći korak ispoljavanja toksičnog efekta ksenobiotika: **poremećaj ćelijskih funkcija i ispoljavanje toksičnog efekta**

Svaka ćelija višćelijskih organizama ima definisane programe. Neki određuju sudbinu ćelije (npr. deobu). Drugi programi kontrolišu funkcije diferenciranih ćelija.

Priroda poremećaja zavisi od uloge ciljnog molekula.

Ako ciljni molekul učestvuje u održavanju integriteta ćelije, interakcija sa ksenobiotikom može da dovede i do ćelijske smrti.



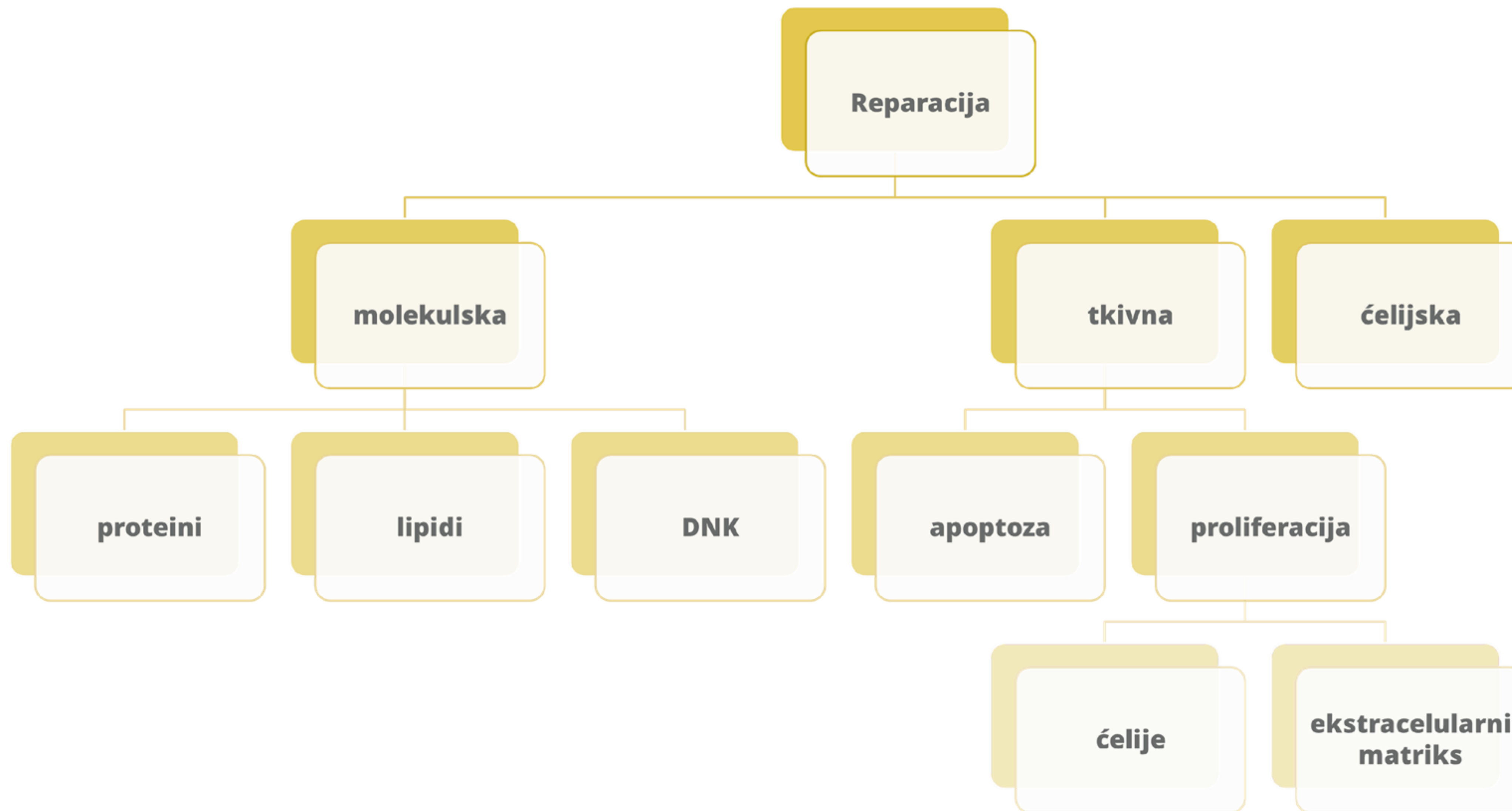
EKOTOKSIKOLOGIJA

Četvrti korak ispoljavanja toksičnog efekta ksenobiotika: **izostanak reparacije**

Mnogi ksenobiotici oštećuju makromolekule, što u odsustvu reparacije, dovodi do oštećenja na višim nivoima biološke organizacije organizma.

Ipak, reparacija je moguća, ne samo na molekularnom, već i na nivou ćelije i tkiva.





Reparacioni mehanizmi

Izostanak reparacije

Reparacija može da izostane na molekulskom, ćelijskom i tkivnom nivou.

- Nekroza tkiva
- Fibroza
- Karcinogeneza

EKOTOKSIKOLOGIJA

ADITIVNOST

Toksičnost smješe je jednaka sumi toksičnih dejstava pojedinačnih prisutnih jedinjenja u smješi.

SINERGIZAM

Dolazi do pojačavanja učinka smješe u odnosu na pojedinačna jedinjenja. Npr, smješa malationa i parationa je skoro 200 puta potentnija od individualnog dejstva malationa.

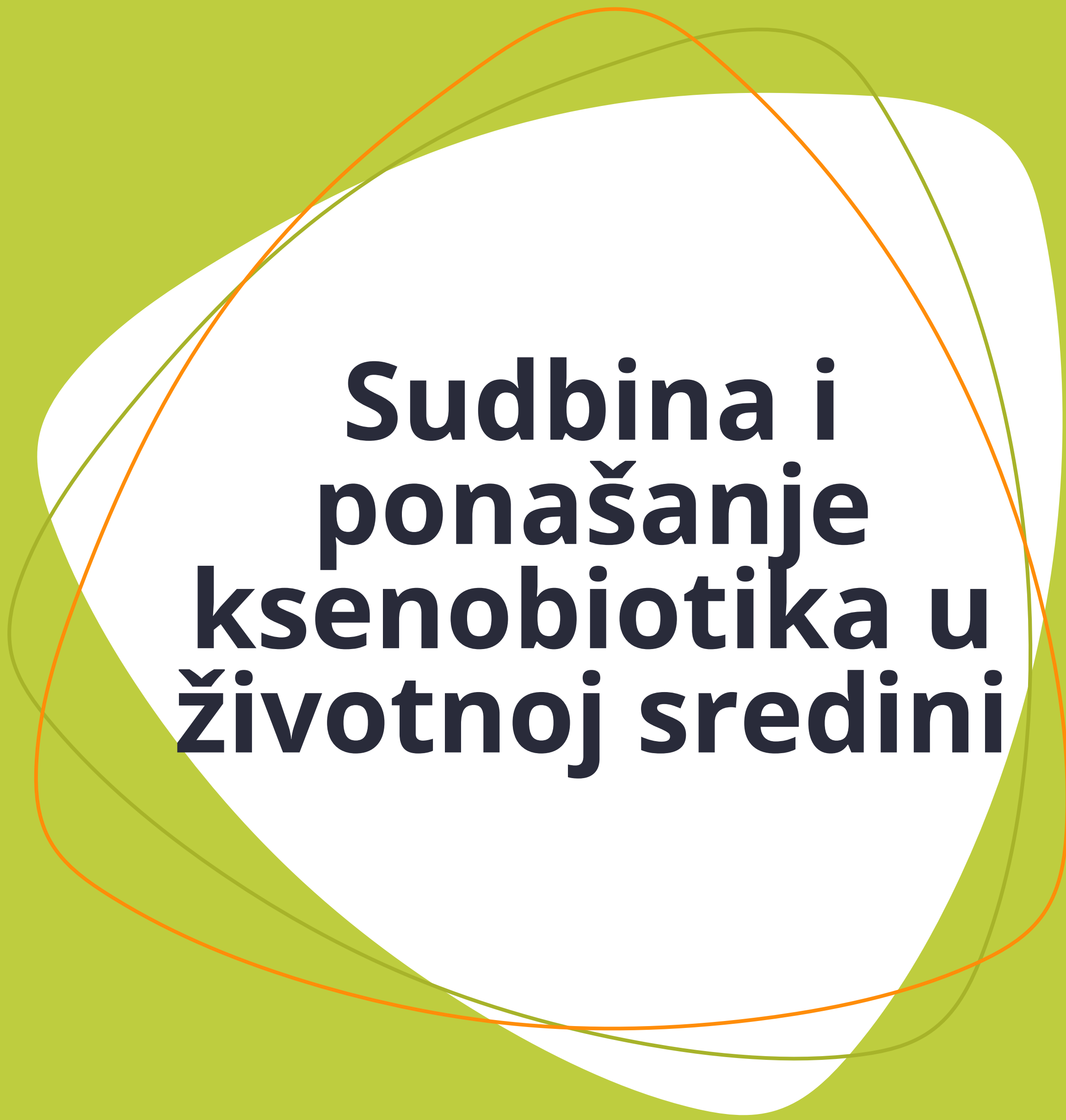


POTENCIJACIJA

Dolazi do pojačavanja učinka smješe u odnosu na pojedinačna jedinjenja, s tim što se potencija javlja kod jedinjenja koja nemaju sopstveno specifično toksično dejstvo, ali u prisustvu nekog drugog jedinjenja dovode do pojačavanja dejstva toksičnog jedinjenja prisutnog u smješi.

ANTAGONIZAM

Opisuje zajedničko djelovanje jedinjenja, kod kojeg je toksičnost smješe manja od očekivane, pri čemu jedno jedinjenje najčešće umanjuje toksičnost drugog.



**Sudbina i
ponašanje
ksenobiotika u
životnoj sredini**

**FAKTORI KOJI
ODREĐUJU
PONAŠANJE
KSENOBIOTIKA U
ŽIVOTNOJ SREDINI**

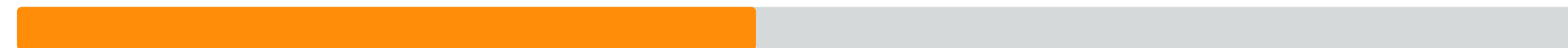
POLARNOST



NAPON PARE



STABILNOST



BIOTIČKI PROCESI



Polarnost

Što je supstanca polarnija, njena rastvorljivost u vodi je veća, a podeoni koeficijent manji i obrtno. K_{ow} je mjera hidrofobnosti, ismatra se najboljim indikatorom sudbine i ponašanja ksenobiotika u životnoj sredini.

Hidrofobna jedinjenja se brzo povlače iz vodene faze. S druge strane, u zemljištu i sedimentu se adsorbuju na površinu koloidnih materija. U površinskim vodama imaju tendenciju da se kreću ka površini (izlivanje sirove nafte).

Posledice vezivanja nepolarnih ksenobiotika za koloidne materije ima dvije važne posledice:

- nisu posebno mobilni
- nisu biodostupni

Polarnost

K_{oc} – podeoni koeficijent organski ugljenik / voda

Predstavlja odnos mase supstance adsorbovane po jedinici mase organskog ugljenika u zemljistu prema koncentraciji supstance u rastvoru.

Niske vrijednosti K_{oc} ukazuju da je jedinjenje mobilno, odnosno da postoji rizik od prodora u podzemne vode, i obratno.

Napon pare

Pritisak pare iznad tečnosti (mm Hg ili Pa, $1 \text{ Pa} = 0,0075 \text{ mm Hg}$)

Ako toksična supstanca ima visok napon pare, obično ima tendenciju da isparava u atmosferu (CFC – chlorofluorocarbons, izuzetno isparljivi a dovoljno stabilni da stignu u ozonske slojeve stratosfere).

Kako najveći površinu zemljine kugle prekriva voda, jedan od najvažnijih aspekata isparavanja je prenos supstanci iz vode u atmosferu.

Napon pare

Henrijev zakon

$H=P/S$, H =Henrijeva konstanta

U ravnotežnom stanju odnos koncentracija supstance u vodenoj i gasovitoj fazi je konstantan.

Stabilnost

Supstance koje su slabo degradabilne budu veoma peristentne u životnoj sredini, često podliježu transportu na velike razdaljine.

Najčešće, hemijska nestabilnost ksenobiotika smanjuje ekološki rizik, najčešće se povezuje sa smanjenom toksičnošću.

Međutim....

Stabilnost

Procjenu rizika je potrebno uraditi za svaku pojedinačnu grupu jedinjenja.

Policiklični aromatični ugljovodonici (PAHs) pod dejstvom sinčevog zračenja bivaju transformisani u jedinjenja toksična za ribe.

Organosfosfatni pesticid malation stojeći na visokoj temperaturi biva transformisan u izomalation, koji je oko deset puta toksičniji od malationa.

EKOTOKSIKOLOGIJA

BIOKONCENTRACIJA

-akumulacija supstanci iz vodene faze od strane akvatičnih organizama
-**BCF faktor** biokoncentracije (odnos koncentracije određenog polutanta u akvatičnom organizmu / tkivu prema koncentraciji u vodi)

BIOAKUMULACIJA

Ukupan neto rezultat usvajanja, distribucije i eliminacije supstance u i iz organizma
BAF faktor bioakumulacije (odnos koncentracij određenog polutanta u organizmu/tkivu , prema koncentraciji u hrani)



BIOMAGNIFIKACIJA

Povećanje koncentracije rezidijuma toksikanta od nižih ka višim trofičkim nivoima.

BIODOSTUPNOST

Svojstvo supstance da stupi u interakciju sa biološkim sistemom, odnosno, to je frakcija usvojenog ksenobiotika koji dopijeva do ciljnih mesta metabolizma ili dejstva u organizmu