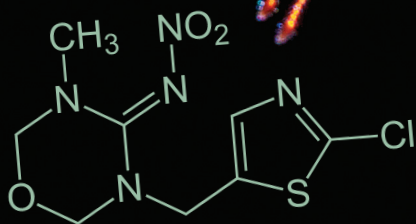


Bakonyi Gábor

ÖKOTOXIKOLÓGIA

szupraindividuális
megközelítésben



PARS
KÖNYVEK



ÖKOTOXIKOLÓGIA SZUPRAINDIVIDUÁLIS MEGKÖZELÍTÉSBEN

PARS KÖNYVEK

- Pecsénye Katalin (2006): Populációgenetika. Pars Kft., Nagykovácsi, 401 oldal, ISBN 963 06 0325 X
- Reiczigel Jenő – Harnos Andrea – Solymosi Norbert (2007): Biostatisztika nem statisztikusoknak. Pars Kft., Nagykovácsi, i-x + 455 oldal, ISBN 978 963 06 3736 7
- Izsák János – Szeidl László (2009): Fajabundancia-eloszlási modellek. Pars Kft., Nagykovácsi, i-x + 300 oldal, ISBN 978 963 88339 0 7
- Darvas Béla – Szerényi Gábor (2009): Enni vagy nem lenni? História kémiai és genetikai biztonságunkról. Pars Kft., Nagykovácsi, 216 oldal, ISBN 978 963 88339 1 4
- Papp, L. and Černý, M. (2015): Agromyzidae (Diptera) of Hungary. Volume 1. Agromyzinae. Pars Ltd, Nagykovácsi, 416 pp., ISBN 978 963 88339 2 1
- Papp, L. and Černý, M. (2016): Agromyzidae (Diptera) of Hungary. Volume 2. Phytomyzinae I. Pars Ltd, Nagykovácsi, 385 pp., ISBN 978 963 88339 3 8
- Papp, L. and Černý, M. (2017): Agromyzidae (Diptera) of Hungary. Volume 3. Phytomyzinae II. Pars Ltd, Nagykovácsi, 427 pp., ISBN 978 963 88339 5 2
- Papp, L. and Černý, M. (2019): Agromyzidae (Diptera) of Hungary. Volume 4. Phytomyzinae III. Pars Ltd, Nagykovácsi, 708 pp., ISBN 978 963 88339 6 9
- Varga Zoltán, Rózsa Lajos, Papp László és Peregovits László (szerk.) (2017): Zootaxonómia. Az állatvilág sokfélesége. Pars Kft., Nagykovácsi, ISBN 978 963 88339 4 5
- Tóth, M. (2017): Hair and fur atlas of Central European mammals. Pars Ltd, Nagykovácsi, 307 pp., ISBN 978 963 88339 7 6
- Reiczigel Jenő – Harnos Andrea – Solymosi Norbert (2018): Biostatisztika nem statisztikusoknak. 2. kiadás. Pars Kft., Nagykovácsi, i-x + 452 oldal, ISBN 978 883339 8 3
- Pecsénye Katalin (2018): Evolúciós kvantitatív genetika. Pars Kft., Nagykovácsi, 400 oldal. ISBN 978 615 81152 0 9
- Varga Zoltán (2019): Biogeográfia – az élet földrajza. Pars Kft., Nagykovácsi, 610 pp., ISBN 978 963 88339 9 0
- Bakonyi Gábor (2023): Ökotoxikológia szupraindividuális megközelítésben. Pars Kft., Nagykovácsi, 236 pp., ISBN 978 615 81152 2 3

Bakonyi Gábor

ÖKOTOXIKOLÓGIA

szupraindividuális
megközelítésben

Pars Kiadó • 2023

A kötet megjelenését a Magyar Tudományos Akadémia támogatta



Bírálok:

dr. Lehel József (1–6. fejezet)
dr. Pándics Tamás (15. fejezet)
dr. Szabó Borbála (7., 13. és 17. fejezet)
dr. Vásárhelyi Tamás (8–14. és 16. fejezet)

Nyelvi lektor: Dr. Lőkös László

Szerkesztő: Peregovits László

Grafika: Németh János és Peregovits László

Borító terv: Németh János

Borító fotó: Dr Ujvári Zsolt

ISBN 978 615 81152 2 3

DOI 10.18655/okotox

Minden jog fenntartva, beleértve mű bővített, illetve rövidített változata kiadásának jogát. A kiadó írásbeli hozzájárulása nélkül sem a teljes mű, sem annak része semmilyen formában nem másolható, beleértve a digitális, mechanikai, xerográfia eljárásokkal való sokszorosítást is.

Megrendelhető

PARS Szoftverház Kft.
2094 Nagykovácsi, Balta u. 11.
E-mail: parskft@gmail.com

Nyomdai előkészítés: Pars Kft, Nagykovácsi
Nyomdai munkálatok: Prime Rate Kft, Budapest

*Ágotának, Zsófiának, Zsuzsannának,
Mártának, Gergelynek és Juditnak*

Bevezetés és köszönetnyilvánítás

A környezetszennyezés lassan, fokozatosan növekvő, alattomos veszélyt jelent a bioszférára. Egyre több szennyező anyag kerül a környezetünkbe, és az ember által előállított, a bioszféra számára ismeretlen anyagok száma is folyamatosan nő. A legtöbb szennyező esetében nem tudjuk pontosan merre vándorol a természetben, hogyan oszlik meg az ökoszisztémákban, eltűnik-e, mennyire gyorsan, és közben milyen ökológiai hatásokat vált ki. Az ismerethiány egyik oka, hogy az ökológusok csupán néhány évtizede kezdtek foglalkozni toxikológiai kérdésekkel. Az ökotoxikológia szó is csak az 1960-as években alakult ki, és a célzott ökotoxikológiai kutatások ekkor kezdődtek. Azóta viszont a kérdéskör kutatása dinamikusan fejlődik és a szakterület próbál megfelelni a mindenkori, sajnos egyre nagyobb, kihívásoknak.

A környezetszennyezés, ami napi tapasztalatunk, egyre jobban terheli a bioszférát, és kérdés, e teher mennyire növelhető még. A haváriák, mint egy-egy olajtanker katasztrófája, a Tisza cianidszennyezése, az óceánokban megjelenő hatalmas műanyag szigetek nagy társadalmi figyelmet váltanak ki, de a lassan növekvő szennyezések, mint például az antibiotikumok vagy endokrin disruptor anyagok koncentrációinak növekedése a vizekben, legalább ennyire veszélyesek, még sincsenek a közfigyelem fókuszában. A lassan növekvő (vagy nem látható) veszélyekről hajlandók vagyunk tudomást sem venni, pedig mindenki egészséges környezetben szeretne élni. Szükség van megbízható tudományos eredményekre a hatósági munkában is. A felelősök ezek alapján tudnak kellően megalapozott környezetvédelmi döntéseket és intézkedéseket hozni.

E könyv megírására többféle impulzus sarkallt. Érzekltem az ökotoxikológiai ismeretek iránti igényt az oktatásban. Az ország egyre több egyetemén tartanak ökotoxikológia kurzusokat. Továbbá, alapítottam egy nappali ökotoxikológus MSc szakot, ami nyolc éven át működött, amíg meg nem szüntették. Az ott szerzett tapasztalatok, valamint az ökotoxikológus társadalomban szerzett benyomásaim alapján gondoltam arra, hogy a téma iránt érdeklődő hallgatók, oktatók, kutatók, illetve a szakterülettel most ismerkedők számára írok egy áttekintést. Szándékom szerint ez a könyv széles körű, sok témát érintő bevezetést nyújt ebbe az érdekes témakörbe, segítve a szakterület hazai fejlődését, hiszen képzett ökotoxikológusokra nagy munkáltatói igény mutatkozik. Igyekezem átfogni a hagyományos és a most kialakuló témaköröket, tág kitekintést nyújtva az ökotoxikológiai kérdések ökológiai aspektusairól abban a reményben, hogy

ezek az információk új gondolatokat fognak elindítani az olvasóban. A toxikológiai és molekuláris kérdéseket csak annyira érintem, amennyire az ökológiai jelenségek megértéséhez szükségesek. Külön nehézséget jelentett a könyv írása során, hogy a toxikológia, különösen annak molekuláris ága jelenleg hatalmas átalakulásban, fejlődésben van. Komoly feladatot jelentett számomra az új eredmények értelmezése és bevonása az ökológiai jelenségek magyarázatába.

A könyvben a fő hangsúlyt arra fektetem, hogy egyes ökológiai jelenségek milyen módon és mennyiben változnak szennyezett környezetben a szennyezetlenhez viszonyítva. Gondosan kiválasztott példával is szemléltetem a mondanivalót, ahol szükségesnek látom. Terjedelmi korlátok miatt viszonylag kevés ábrát és táblázatot illeszték a szövegbe. Ha lehet, gyakori jelenségekről írok, és azok általánosan elfogadott magyarázatát, esetenként magyarázatait mutatom be. Széleskörűen elterjedt nézetek, felfogások, indoklások ismertetésére töreksem. Általában tudományterületi áttekintő cikkeket, illetve ismert, nagylelégetű tanulmányokat idézek. Ezek a cikkek jó kiindulópontul szolgálhatnak a kérdések további részleteinek tanulmányozásához. Mivel hazai olvasóknak írtam a könyvet, az általam ismert magyar kutatási eredményeket hangsúlyosan ismertetem. Teszem ezt egyfelől azért, mert sok területen jelentős hazai ökotoxikológiai eredmények születtek, másrészt segítséget jelenthet egymás munkájának jobb megismeréséhez az itteni hivatkozás. Tekintettel arra, hogy az ökotoxikológia tudománytörténeti értelemben fiatal szakterület a jövőben a mai nézeteinket – esetleg jelentősen – módosító sok tudományos újdonság, ismeret várható.

A hatósági munka, előírások, döntések hozatala részben ökotoxikológiai kutatásokon alapul. Ezt a témakört nem ismertetem részletesen, mert sok társadalmi, menedzseri, szociológiai, jogi és szakpolitikai kérdéskört is felölel, amelyeknek bemutatása nem ökológusi feladat. Viszont néhány alapvető kérdést érintek, mert az ökotoxikológiai kutatásokkal foglalkozóknak is ismerniük kell a lényegesebb hatósági rendszereket, és eredményeik hatósági döntéshozatalba történő beépítésének alapjairól tudniuk kell. Hiszen azért kutatnak, hogy az emberiség környezete biztonságosabb, élhetőbb legyen.

A fontosabb mondandó jobb megértéséért és az ökotoxikológiai gondolkodásmód, a kutatások és vizsgálati rendszerek bemutatására, egyes részletek szemléltetésére esettanulmányokat illeszték némelyik fejezetbe (szürke színnel kiemelt szövegrészek).

Ezidáig különböző terjedelmű és mélységű könyv és jegyzet foglalkozott magyar nyelven általános ökotoxikológiai kérdéssel (DARVAS 2000, DARVAS & SZÉKÁCS 2006, GRUIZ *et al.* 2001, MILINKI 2013, VARGA 2009). A különbség az említett művek és jelen könyv tartalmában az ökotoxikológia szakterületének megközelítésében van. Célom a kifejezett ökológiai jelenségek, szempontok hangsúlyozása. Az ökológiai aspektusok az említett magyar nyelvű és gyakran a hasonló témájú külföldi könyvekben sem meghatározók.

A példák túlnyomó többsége állatokkal foglalkozik, bocsássa meg ezt nekem a Kedves Olvasó! Oka, hogy pályámat zoológus egyetemi oktatóként folytattam.

Ez azonban nem jelenti azt, hogy a bemutatott jelenségek, vagy egyes részeik nem vonatkoznak értelemszerűen (természetesen a szükséges korrekciókkal) a mikroorganizmusokra, növényekre vagy akár az emberre is.

Szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik különféle módon segítettek a könyv létrejöttében. Az ökotoxikológia témakörére dr. Kiss István kollégám irányította rá a figyelmemet. Számos pályázatban dolgoztunk együtt és publikáltunk prof. Nagy Péter, dr. Seres Anikó és dr. Szabó Borbála kollégáimmal. Az Ökotoxikológus MSc képzés 2010–2012. évfolyamainak hallgatói az órák során tanúsított lelkes figyelme és visszajelzései inspiráltak, és sokat segítettek abban, hogy bizonyos fogalmakat, témaköröket világosan meg tudjak fogalmazni. A könyv megírására Peregovits László többször biztatott. Gondos szerkesztői munkáját külön köszönöm.

Hálás vagyok lektoraim munkájáért. Alapos és gondos véleményük, értékes észrevételeik, kritikai megjegyzéseik segítségével számos helyen tudtam tévedéseimet korrigálni, a szöveget javítani, pontosítani, érthetőbbé tenni.

Remélem, hogy sok hallgató és fiatal kutató figyelmét sikerül felhívnom erre az igen izgalmas, fontos és a felfedezések tárházát kínáló tudományágra, amit ökotoxikológiának nevezünk.

Budapest, Gödöllő, 2023

Bakonyi Gábor

Tartalomjegyzék

1. Alapok	11
1.1. Az ökotoxikológia és rokon területei	11
1.2. Mit nevezünk szennyező anyagnak?	18
1.3. Néhány fontos fogalomról röviden	21
1.4. Klasszikus és új megközelítési módok.	27
2. A toxikokinetika és toxikodinamika alapjai.	31
2.1. Toxicitás és toxikus hatások	31
2.2. Toxikokinetika és toxikodinamika	32
2.2.1. Bioakkumuláció és biokoncentráció	37
2.2.2. Biotranszformáció	40
2.2.3. Szennyező anyagok kiválasztása	42
2.2.4. Toxikokinetikai-toxikodinamikai modellezés	42
2.3. Toxikokinetikai és toxikodinamikai összefoglaló	44
2.4. A biológiai hozzáférhetőség	45
2.4.1. A biotikus ligandummodell.	48
3. A szennyező anyagok sorsa a környezetben – alapvető jelenségek	51
3.1. Átalakulás (degradáció, aktiváció)	51
3.2. Biomagnifikáció.	52
4. Populációk ökotoxikológiája – bevezetés	55
5. Szennyező anyagok és populációk	59
5.1. Dózis-válasz modellek	59
5.2. A hormézis	69
5.3. A dózis-válasz vizsgálatok időfüggése	72
6. A szennyező anyagok interakcióinak hatása populációkra.	75
6.1. Grafikus bevezetés	77
6.2. A koncentrációhatások összeadódása (CA) és a független hatás (IA) modell.	79
6.3. Újabb irányzatok az interakciók vizsgálatára.	81
7. Molekuláris ökotoxikológia	83
8. Populációk szennyezett környezetben	95
9. Szennyező anyagok a metapopulációkban	103
10. A szennyező anyagok befolyásolják az életmenet-stratégiákat	107
11. Populációk kölcsönhatásai szennyezett környezetben.	111
12. Közösségek ökotoxikológiája	119
12.1. Közösség szerkezet-változás	120
12.2. Táplálékláncok és táplálékhalózatok	121
12.3. Integráló változók szennyezett környezetben	127

13. Evolúciós folyamatok szennyezett környezetben	129
13.1. Adaptáció és rezisztencia.	130
13.2. A hormézis evolúciós jelentősége.	136
13.3. Ökotoxikológia és filogenetika	137
13.4. Paleo-ökotoxikológia	138
14. Új típusú szennyező anyagok a környezetünkben	141
15. Ökotoxikológia és hatásági munka	149
15.1. Modellezés a hatásági munkában	150
15.2. Szabványok	153
15.3. Szabályozások	156
15.3.1. A szennyező anyagok termelésével, forgalmazásával, kibocsátásával és a károk megakadályozásával/helyreállításával kapcsolatos egyes szervek és szabályok.	157
15.3.2. A környezet minőségével és használatával kapcsolatos egyes szervek és szabályok	159
15.3.3. A mezőgazdasággal és élelmiszer-biztonsággal kapcsolatos egyes szervek és szabályok	160
15.4. Környezeti kockázatbecslés és kockázatkezelés.	161
15.5. Többszintű vizsgálati rendszerek.	167
16. Etikai kérdések	169
17. Függelék	171
17.1. Statisztikai gyorstalpaló.	171
17.2. Fajok érzékenységeinek eloszlása	175
17.3. Főválaszgörbe-analízis	178
18. Irodalomjegyzék.	181
19. Fogalomtár	219
20. Tárgymutató	229

1. Alapok

1.1. Az ökotoxikológia és rokon területei

A következő tudományterületek természetesen többé-kevésbé átfednek, interakcióban vannak egymással, eredményeiket kölcsönösen hasznosítják, de eredetük, céljaik lényege és középpontja, a problémák megközelítési módja a diszciplínára jellemző, sajátos.

A toxikológia, mint önálló tudományág (LANGMAN & KAPUR 2006), relatíve fiatal. Ugyanakkor, a méregtan ősi tudomány, már az ókorban folytattak „toxikológiai” vizsgálódásokat, elsősorban a különböző eredetű (növényi, állati, ásványi) mérgek szándékos felhasználása és az ellenük történő védekezés szempontjából. Hiszen mindig izgatta az embereket például az a kérdés, hogy egy mérgező anyagból mekkora mennyiséget kell bejuttatni az ellenfélbe ahhoz, hogy csak elkábuljon (és így fogságba ejthessék), vagy halálos legyen. A toxikológia a különböző méreganyagokkal és mérgezésekkel foglalkozik, beleértve azok fizikai-kémiai tulajdonságait, méregerősségüket, hatásmechanizmusait, klinikai és kóronctani tulajdonságait, a gyógykezelés és/vagy megelőzés lehetőségeit, kimutatásukat a különböző biológiai mintákból, továbbá a speciális egészségkárosító hatásokat (mutáció, karcinogenitás, teratogenitás). Vizsgálja a különböző méreganyagok hatásait a célszervezeteken, foglalkozik azokkal a biokémiai és fiziológiai folyamatokkal, amelyek reagálnak a szennyező anyagokra és megállapítja azok következményeit. Az egyed alatti szerveződési szintek (sejt, szerv, szervrendszer, egyed) a vizsgálatok célterületei, vagyis infraindividuális problémákat tárnak fel, ilyen kérdéseket válaszolnak meg.

A stresszökológia új tudományterület (VAN STRAALEN & VAN GESTEL 2008). Minden olyan szennyező hatás, amelyik hátrányos egy élőlény növekedése és szaporodása szempontjából, de nem pusztítja el (legalábbis rövid távon), stressznek tekinthető. A stressz enyhíthető viselkedési válaszok alkalmazásával, a stresszor elfojtásával vagy genetikai alkalmazkodással. A stressz előfordulhat egyszer vagy többször, és kicsi vagy nagymértékben. Mindezeknek a kombinációja is vizsgálendő. Gyakran előfordul, hogy egy szennyezés nagyon káros ökológiai szempontból és hatása sokáig megmarad, kimutatható még akkor is, mikor a szennyező anyagot kémiai úton már nem lehet detektálni. Gyakori és/vagy jelentős stressz csökkentheti a populációnagyságot és a fajdiverzitást is, illetve a funkcionális csoportok nagyságát. Toxikus stressznek kitett talajállatok érzékenysége megváltozik a mérgező anyag által nem érintett élettörténeti (life-

history) funkciókat tekintve is (KAMMENGA *et al.* 2001). Mindezekből következik a kulcskérdés a stresszökológiában: egy közösség milyen mértékben képes ezeket a hatásokat kompenzálni és mennyire tudja a működését fönntartani?

A környezeti toxikológia egy széles, multidiszciplináris tudományterület. A környezetszennyező anyagokkal kapcsolatos toxikológiai problémákat kutatja. Vizsgálja a talajban, levegőben és vízben előforduló veszélyes fizikai, kémiai és biológiai anyagok hatásait az élő szervezetekre. Az emberre összpontosít és elsősorban a szennyező anyagok káros egészségügyi vonatkozásait tanulmányozza. Fontos szerepet játszik a környezetegészségügyi problémák megoldásában (SHAW & CHADWICK 1998). Az ökotoxikológia a környezeti toxikológia egyik aldiszciplínája, amikor a szupraindividuális rendszerek vannak a fókuszban. A szupraindividuális, vagyis egyed feletti szerveződési szintek (pl. populációk, közösségek, bioszféra) tudományos vizsgálatával a szünbiológia foglalkozik. A szünfenobiológia a populációk és közösségek struktúráját, azok mintázatait vizsgálja. Az ökológia feladata, hogy megértsük, milyen okok miatt és folyamatok során alakul ki a populációknak, a közösségeknek, vagy a bioszférának az a strukturális vagy funkcionális mintázata, amit megfigyelhetünk (JUHÁSZ-NAGY 1986). Itt kell megjegyezni, hogy az ökológia szót gyakran a szünbiológia szinonímájaként használják.

Az ökotoxikológia kifejezést Truhaut a nagy tekintélyű toxikológus és kiváló menedzser használta egy konferencián 1969-ban, ezért őt tartják az ökotoxikológia megalapítójának, bár a szó és koncepció kidolgozása tanítványával, Jouanyval együtt történt (VASSEUR *et al.* 2020). Ellentétben Truhauttal, Jouany kizárólag az ökotoxikológia területén kutatott, és az ökotoxikológia szót tudományos közleményben ő írta le először mindössze ötven évvel ezelőtt (JOUANY 1971). A környezeti problémák sokasodása és az általuk okozott nehézségek megoldása iránti igény növekedése miatt a szakterület ilyen rövid idő alatt hatalmas fellendülésnek indult. A fellendülést jelentős mennyiségű kutatási eredmény jelzi. Újabbnál újabb gondolatok jelennek meg, illetve kerülnek át más tudományterületekről. Friss példaként a precíziós ökotoxikológia koncepciója említhető, amit az orvostudományból lehetne átvenni (Brooks 2022). Azonban a gyors fellendülés veszélyeket is rejt magában: az újdonság fontosabb lesz a szilárd alapoknál. Gondolok itt a dózis-válasz vizsgálatok eredményeinek többféle interpretációs lehetőségére, a NOEC, LOEC paraméterek használatával kapcsolatos vitákra (lásd még mindkét kérdésről az 5.1. fejezetet), vagy a hormézis jelenségének eddigi elhanyagolására (lásd még az 5.2. fejezetet).

Az ökotoxikológia fogalmának magyarázatát egy példával vezetem be. Általában gyorsabban érthető, világosabb lesz a fogalom tényleges tartalma, ha részletes leírással, képpel, példával magyarázzuk el, és csak azután következik egy szigorú definíció. Nézzük tehát a példát. Ahogy a balatoni turistaszezonban megnő a tó egyes helyein a kábítószeres és bomlástermékek koncentrációja (MAASZ *et al.* 2021, MOLNAR *et al.* 2021), ugyanezt a jelenséget figyelték meg korábban Londonban is. A Temze folyóban a kábítószeres és bomlástermékek

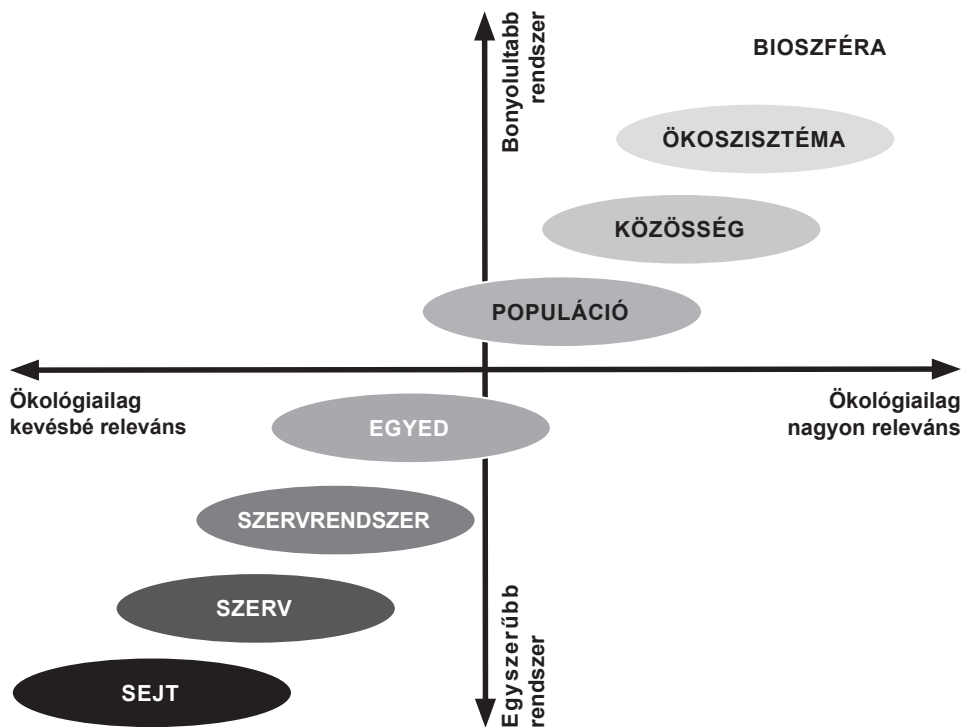
koncentrációja egyre magasabb. Amikor angolnákon vizsgálták, hogy a Temzében talált kokainkoncentráció hatással van-e az állatokra, pozitív eredményt kaptak (CAPALDO *et al.* 2018). Az angolnák még környezetileg releváns (20 ng/l) kokainkoncentráció mellett is hiperaktívak lettek a kontrollhoz viszonyítva, továbbá a vörös és a fehér izomrostjaik is jelentősen duzzadtak és roncsolódtak. Az említett jelenségek a normális izomműködésben fontos molekuláris mechanizmusok (oxidatív metabolizmus, apoptózisaktiváció, vázizmok normális működését jelző szérumfehérjék) szignifikáns változásai miatt következtek be. Az angolnáknak a Sargasso-tengerig, ahol ívnak, sok ezer kilométert kell megtenniük. Roncsolt, gyenge izomzattal ez nem lehetséges, tehát kevesebb utód lesz, és a populációk létszáma csökkenni fog a Temzében. Ezenkívül számos további változás várható a populációk struktúrájában. Probléma még a kokain felhalmozódása az angolnák izomszövetében. Mivel az angolnát fogyasztjuk, közegészségügyi problémák jelentkezhetnek (a táplálékhálózatokon keresztülgyűrűző következmények). A bemutatott példából kiderül az ökotoxikológus feladata. Vizsgálja, hogy az egyed feletti, szupraindividuális rendszerekben (pl. populációk, közösségek, ökoszisztémák, bioszféra) mi a szennyező anyagok sorsa és hatása (1.1. ábra). Honnan hova jutnak, milyen mennyiségben, változik-e a



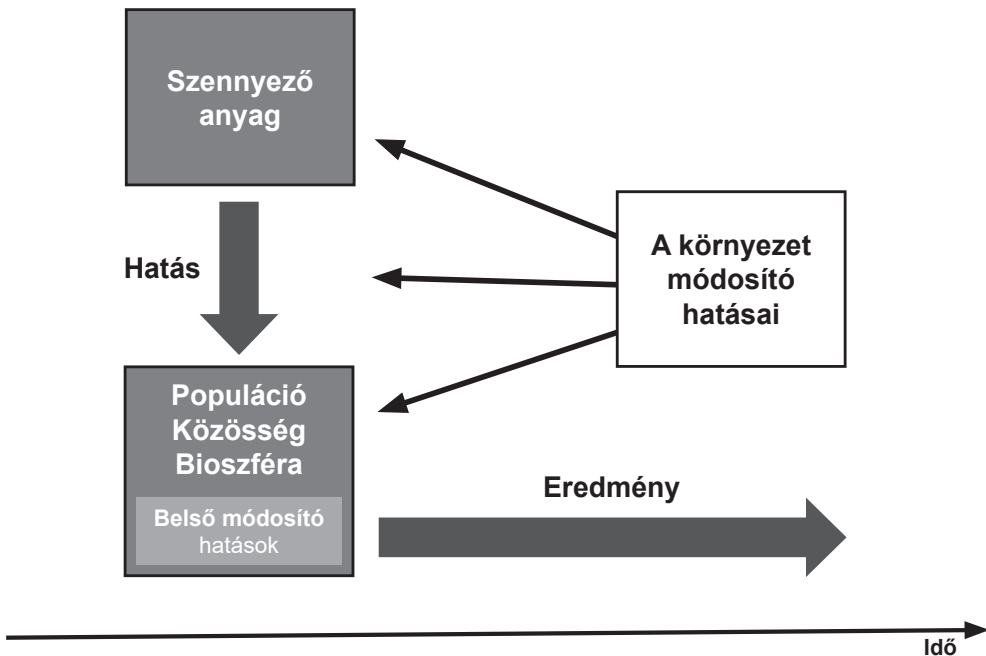
1.1. ábra. A Duna Tahitótfalunál. Ki gondolná, hogy a Duna békés felszíne alatt időnként növényvédő szerek (acetoklór, metolaklór, glifozát) (SZÉKÁCS *et al.* 2015), antibiotikumok, fájdalomcsillapítók, hormonok, kábítószer (KONDOR *et al.* 2020) a szennyezettségi határértékeknél magasabb koncentrációkban lapulnak. A helyzet nem csak Magyarországra vonatkozik, mert folyóvizek egész földre kiterjedő vizsgálata alapján a minták 25,7%-ában volt magasabb legalább egy gyógyszerhatóanyag koncentrációja a megengedettnél (WILKINSON *et al.* 2022) és a helyszínek 34,1% tekinthető ökotoxikológiai szempontból aggályosnak (BOUZAS-MONROY *et al.* 2022).

szerkezetük és/vagy a mennyiségük az idő múlásával, és mindeközben miként befolyásolják a szupraindividuális rendszerek felépítését és működését. Elsősorban azt igyekszik megérteni és magyarázni egy ökotoxikológus, hogy milyen mechanizmusok változnak meg a szennyező anyagok hatására az említett rendszerekben, és mi lesz ezeknek az eredménye? Mindezt a bioszféra működésének, az embernek és környezetének megóvása érdekében teszi. Tehát az ökotoxikológia tömör definíciója lehet a következő: szennyező (toxikus) anyagok szupraindividuális rendszerekre gyakorolt káros hatásait vizsgáló tudományág (WALKER *et al.* 2012).

Végeredményben az említett szakterületen dolgozók célja, hogy egészségszebbé, élhetőbbé tegyék a földet. Ehhez az említett és más tudományterületek együttműködése szükséges egységes keretrendszer alapján. Vannak ilyen kezdeményezések, például az „Egy az egészség” (One Health) koncepció, amely szerint az emberek, állatok és az ökoszisztémák egészsége (az egészség szó tartalmát itt nem részletezve és definiálva) összefügg egymással. Ez a kezdeményezés a zoonózisos betegségek előfordulása szempontjából vizsgálja a gazdaszervezet, kórokozó, ember és környezetük ökotoxikológiai kérdéseit regionális és globális szinten (DESTOUMIEUX-GARZÓN *et al.* 2018, BONILLA-ALDANA *et al.* 2020).



1.2. ábra. Alapvető szerveződési szintek bonyolultságuk szerint és a vizsgálatukkal nyerhető ökotoxikológiai információk relevanciája. Az egyszerűbb és bonyolultabb kifejezések relatíve, a rendszereket egymáshoz viszonyítva, értendők.



1.3. ábra. Egy szennyező anyag hatásának és az azt befolyásoló tényezőknek sematikus, nagyvonalú bemutatása. A hatást külső és belső tényezők módosítják. A folyamatok az időben változnak.

Az ökotoxikológiai vizsgálatok relevanciája a populációktól a bioszféráig terjed. A jelenségeket meghatározó mechanizmusok feltárásához szükséges a sejtekben lejátszódó molekuláris és egyéb infraindividuális jelenségek ismerete. Az 1.2. ábra szemlélteti, hogy a sejtektől a bioszféráig terjedő szervezetségi szinteken a jelenségek és magyarázatuk egyre bonyolultabb lesz, de ugyanakkor a nyert eredmények egyre jobban magyarázzák a természetben zajló, valós folyamatokat. Minél komplikáltabb rendszerre vonatkozóan vizsgáljuk a toxikus hatást, annál nehezebb a feladat, de annál fontosabbak az eredmények.

A szennyező anyagok hatásai külső és belső tényezők befolyása miatt változnak, mivel mind a szennyező anyagok, mind az általuk kiváltott folyamatok, de a rendszer maga is módosulhat a kölcsönhatások következtében (1.3. ábra). A megfigyelt, mért eredményben mindezek eredője jelenik meg. A kísérletek tervezésénél és a vizsgálati eredmények értékelésénél figyelembe kell venni az említett kapcsolatokat, amennyiben a szennyező anyag hatásmechanizmusait ki akarjuk deríteni. Mivel nem lehet egy vizsgálatban minden tényezőt figyelembe venni, az adott szituációt kell mindig alaposan átgondolni. Mely tényezők a legfontosabbak az szóban forgó probléma esetében. Ezek helytől és a körülményektől függően változnak. Az a lényeg, hogy a természetben zajló események legyenek szem előtt, és azokat igyekezzenek a lehető legjobban közelíteni.

Nézzük egy kicsit konkrétan, egy példán keresztül megvilágítva ezt a kérdéskört, mert elég fontos, és gyakran nem figyelnek rá. Amikor mondjuk valamilyen növényvédő szerrel egy populáció méretét csökkenteni akarják, akkor figyelemmel kell lenni a kijuttatáskori hőmérsékletre, mert ez befolyásolhatja a szer hatáserősségét. Ez a környezet módosítása a szennyező anyagra. Ha csak gyengén is fúj a szél (teljes szélcsend ritkán van), akkor a szer eloszlása térben heterogén lesz. Ezért rendelet szabályozza, hogy egyes növényvédő szerek szántóföldi kijuttatása mekkora szélesebségig engedélyezett. Ha ragadozók is vannak a rendszerben, a hatás eredménye akkor is módosulhat (lásd még a 11. fejezetet). Persze fontosak a belső módosítások is. Nem mindegy, milyen a célpopuláció korösszetétele és egészségi állapota, mert a különböző korú vagy egészségu egyedekre másként hat a szer, és így tovább. További nehézséget jelent, hogy egy rendszer maga is más rendszer(ek) alrendszere, tehát azok hatásai alatt is áll, valamint figyelembe kell venni az időbeni változásokat is.

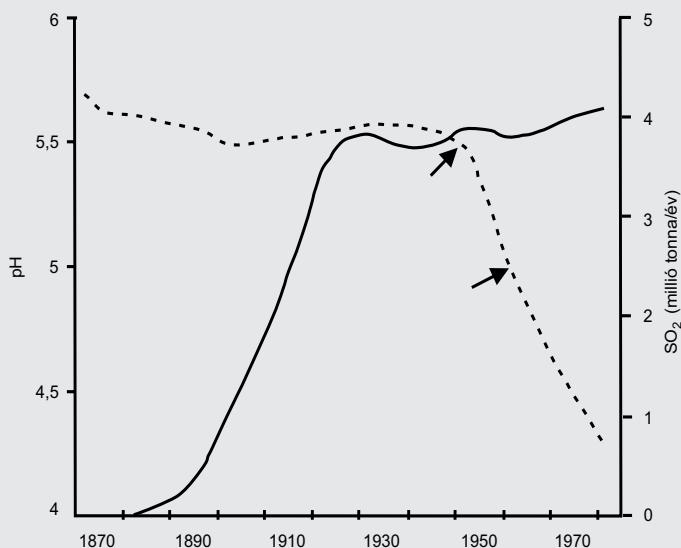
A Minamata eset

Sok ökotoxikológiával foglalkozó tankönyv részletesen ír a japán Minamatában történt higanymérgezésekről, azok okairól és magyarázatairól. Ez egy összetett jelenségsorozat volt; a szakirodalom egyik legismertebb példája az ökotoxikológiai folyamatok sokrétűségére (NEWMAN 2009). Röviden a következőkről van szó. Japánban egy Minamata nevű kisvárosban, a tengerből partján az 1900-as évek elejétől kezdve a Chisso Minamata vegyigyár működött sok évtizeden keresztül. Akkoriban nem voltak még környezetvédelmi előírások, így szennyvizét a tengerbe öntötte. Az évek során furcsa események jelentkeztek, a hínár nem nőtt, kagylók kezdtek el pusztulni, haltetekem úsztak a víz felszínén, és a macskák furcsa, akkor megmagyarázhatatlan módon pusztultak el. Lassan egyre több emberen jelentkezett látászavar, izomgyengeség, bénulás, végül akár halál is. Sok újszülött jött világra fejlődési rendellenességekkel. Végül olyan feltűnővé vált a tömeges, hasonló tüneteket produkáló megbetegedéssorozat, hogy alaposan kivizsgálták a lehetséges okokat. A gyár szennyvizében sok higanyt találtak, és a tapasztalt jelenségeket ennek következményeinek vélték. Ezután részletes vizsgálatokat folytattak. Az eredmények szerint a szervesetlen higany az iszapban, az ott élő baktériumok segítségével mérgező metil-higannyá ($(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$) alakult (ASADUZZAMAN *et al.* 2019). Ezután a táplálékláncon keresztül, a biomagnifikáció során feldúsult, és a tápláléklánc összes tagjában, különösen a *Hormomya mutabilis* és *Ruditapes philippinarum* kagylókban és az *Acanthopagrus schlegelii* halakban jelentős koncentrációban volt jelen. A metil-higany erősen lipofil és nagyon stabil, nem könnyen metabolizálódik. A biológiai felezési ideje a halakban fajtól függően akár nyolc év is lehet. Az ipari szennyezéstől távoli vizekben a higany koncentrációja 0,1–0,2 $\mu\text{g/l}$, és ez az érték az öböl csúcsragadozó halaiban akár több százszorosra, 25–35 $\mu\text{g/l}$ értékekre is emelkedett. Mivel az emberek a tenger gyümölcseit és a halakat, többek között a higannyal erősen szennyezett fajokot is ették, szép lassan megmérgeződtek. Ez az 1950-es években történt. Miután a mérgezés oka kiderült, a gyárat beperelték, és a per hosszú ideig folyt. Végül nagy nehezen szennyvíztisztító berendezéseket szereltek fel, és nem jutott több higany a tengeröbölbe, de a gyár és a lakosok közötti jogi problémák hosszsan elhúzódtak. Részletesebb ökotoxikológiai adatok YOKOYAMA (2018) munkájában található a témáról.

A savas esők hatásainak bemutatása kapcsán nagyon tanulságos a New York államban található Big Moose Lake vizének pH változását tanulmányozni (1.4. ábra) (STIGLIANI 1988). Az 1880-as évektől kezdve a tóba jutó kén mennyisége jelentősen nőtt az 1920-as évek elejéig, de a pH nem változott egészen az 1950-es évekig, vagyis nagyjából 30 éven keresztül. 30 év! Ez alatt az időszak alatt érvelni lehetett azzal, hogy a savas esők nem okoznak problémát a tó életében. Azután hirtelen, hatalmasat zuhant a pH. Ennek következményeképpen elkezdődtek a halpusztulások és a csökkenő pH egyéb káros következményeit is megfigyelték. A kutatások során kiderült, hogy 30 éven keresztül az iszapban levő baktériu-

A Pató Pál jelenség világméretű

A következő példa a Pató Pál-féle viselkedés veszélyére mutat rá. A múlt század második felében az egyik legfenyegetőbb környezeti veszély az iparilag fejlett államokban, így Európában is, a savas eső volt. Hatását szinte véletlenül fedezték fel az Egyesült Államokban egy ökológiai kísérleti állomáson, ahol erdei ökoszisztémák anyagforgalmát vizsgálták (JOHNSON 1979). Vízanalíziseket is végeztek az erdőkben folyó patakokban, és észrevették, hogy annak a pataknak a savassága, amely ipari területekről származó esővizet gyűjtött össze, sokszorosa volt annak, mint amelyik emberi tevékenységtől mentes területekről származott. Az okokat kutatva rájöttek, hogy alapvetően a gyárakból kikerülő kén-dioxid és a nitrogén-oxidok felelősek ezért a jelenségért, mert a levegőben kénsav és salétomsav lesz belőlük, és esővel vizekbe, talajba kerülnek. A következmény erősen savas víz és a talajok savasodása lett, amit további kísérőjelenséggént mérgező nehézfémek felszabadulása kísért. Nagy területeken pusztultak az erdők, a talajok és a vizek élőlényei. Különösen a vizek kémiai összetételére, elsősorban a pH-ra érzékeny halfajok, mint például a szivárványos pisztráng (*Oncorhynchus mykiss*) populációk megsemmisülése keltett nagy feltűnést és kapott jelentős publicitást. A savas esők nagy anyagi károkat okoztak, elsősorban az erdőgazdaságban, de a halászatban, horgászatban, növénytermelésben is (GRENNFELT *et al.* 2020).



1.4. ábra. A Big Moose tó pH-változása 100 év alatt. A szaggatott vonal mutatja a pH változását, a folyamos vonal az évente a vízbe kerülő kén mennyiségét, ami a jobb oldali tengelyen látható. Halpusztulás (nyilak): annak az időszaknak az elejét és végét jelzi, amikor jelentős mennyiségű elpusztult halat találtak a tóban (STIGLIANI 1988 adatai).

mok megkötötték a ként, de azután telítődött a pufferkapacitásuk, és gyorsan elsavasodott a tó vize károsítva az élővilágot. Ekkor az alacsony pH-ra érzékeny halfajok, mint például a *Micropterus dolomieu* és a *Catostomus catostomus* populációk szép lassan eltűntek a tóból, majd az 1960-as évek végén az amerikai tavipisztráng (*Salvelinus namaycush*) populációinak létszáma is vesztesen csökkent. Nagyon fontos, szemléletformáló az ismertetett példa!

1.2. Mit nevezünk szennyező anyagnak?

Nem is olyan könnyű erre a kérdésre választ adni. Már Paracelsus (1493–1541) óta ismert, hogy egy anyag (elem, vegyület) hatásának mértéke függ a dózis nagyságától (BORZELLECA 2000). Paracelsus (1.5. ábra) elképzelése a mai napig elfogadott. Elgondolása szerint nincs mérgező és nem mérgező anyag, csak mérgező dózis létezik. A dózis a szervezetbe jutó szennyező anyag azon mennyisége, amely az anyagcsere-folyamatokkal kapcsolatba lép.



1.5. ábra. Paracelsus a toxikológia egyik ősatyja. Születési nevén Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1493–1541). Paracelsus toxikológiai munkásságáról MICHAELAS *et al.* (2021) ír részletesen. (Rézmetszet, Zsámboky János: Icones veterum aliquot ac recentium medicorum elegiis suis editae opera I. Sambuci, Antwerpen, 1574. könyvből. Országos Széchényi Könyvtár, Régi Nyomtatványok Tára)

Minden anyag esetében meg kell keresni a mérgező (toxikus) dózist, hogy biztosak lehessünk a nem mérgező dózis felső határában. Ezért, ha szükséges előállítanak olyan extrém körülményeket, amelyekkel szabadföldi körülmények között valószínűleg nem találkozunk. Például vízi toxicitásvizsgálat során a vízben nem oldódó, nagyon hidrofób anyagok esetében oldószereket is adnak a vizsgálandó anyaghoz. Ezzel növelik a biológiai hozzáférhetőséget, és így megállapítják a toxicitást (a toxicitás fogalmát lásd a 2.1. fejezetben). A rendkívül hidrofób vegyi anyagok esetében lehet alternatív expozíciós utakat is választani, mint a táplálékon keresztül történő anyagfelvétel, vagy közvetlen injekció formájában történő bejuttatás (KERTÉSZ *et al.* 2006, McCARTY *et al.* 2020).

Az előbbieket alapján elmondható, hogy szennyező anyag sok minden lehet (sugárzó anyag, elem, vegyület, nano-méretű szemcse stb.), de csak akkor válik toxikussá, ha bejut a szervezetbe, és ott káros folyamatokat indít el. Ehhez el kell érnie egy bizonyos nagyságú dózist a szervezetben. Például a csontnövekedéshez, a hámszövetek normális működéséhez, a rodopszin felépítéséhez és még számos egyéb működéshez nélkülözhetetlen A-vitaminból egy felnőtt embernek naponta mintegy 1 mg mennyiségre van szüksége. Ez zsírsban oldódó vitamin, ami nehezen ürül a szervezetből, így túladagolás is lehetséges. A túladagolás betegségekhez vezethet (bőrhámlás, csontvastagodás stb.) (BENDICH & LANGSETH 2018). A cianidok toxikus hatása közismert. Ugyanakkor kis mennyiséget fogyasztva alacsony a dózis, nem jelent egészségügyi kockázatot. A sárgabarack magjában amigdalinnal nevezett (cianogén glikozid) anyag található. Egy felnőtt néhány magot nyugodtan elrághat még a magas amigdalintartalmú sárgabarackfajták magjából is, élvezve a cian keserű ízét, nem lesz tőle baja (ABRAHAM *et al.* 2016). Szóval bármi lehet mérgező anyag a dózistól függően. Ha csak azokat az anyagokat tekintjük szennyezőnek, amelyek természetes módon nem fordulnak elő egy szervezetben, akkor xenobiotikumokról beszélünk (WALKER *et al.* 2012). Vigyázat! Egy anyag lehet xenobiotikum az egyik szervezetben, de a másikban természetes anyag. Gondoljunk például a nikotinra. A dohányban természetes anyag, az emberben azonban xenobiotikum. Hasonló a helyzet a széndioxiddal is. A zöld növények számára életfontosságú, az állatok (és az ember) viszont nagyobb koncentrációban elpusztulnak tőle. A xenobiotikumok nagy része mesterségesen előállított (növényvédő szer, orvosság, ipari termék/melléktermék stb.), de lehetnek természetesek is, mint a neemolaj (az indiai neemfa magjából sajtolt olaj, amit sokoldalúan alkalmaznak, többek között növényvédelmi célokra is), vagy különböző természetes eredetű kábítószer.

A környezetünkbe kerülő, ember által előállított anyagok száma szakadatlanul nő. A gyógyszerek, növényvédő szerek, műanyagok köre egyre szélesebb. Azért, hogy az anyagok – beleértve a szennyezőket is – között el lehessen igazodni, az Amerikai Kémiai Társaság kialakított egy rendszert, amelyben nyilvántartják a különböző anyagok rendelkezésre álló adatait. Ez a Chemical Abstracts Service (CAS) adatbázis (<http://www.cas.org/>), amelyben mindegyik anyagnak (szerves és szervetlen vegyületek, fémek és ötvözetek, ásványok, ele-

mek, izotópok és atomi részecskék, fehérjék és nukleinsavak, polimerek stb.) van saját azonosító száma (CAS Registry Number). A CAS szám lehetővé teszi az anyagok egyértelmű azonosítását, mivel ezek a számok egyediek és nemzetközileg elismertek. A CAS-számokat számos adatbázisban használják, így az adott vegyi anyaggal kapcsolatos releváns információk gyorsan lekérdezhetők.

Jelenleg körülbelül 200 millió szerves és szervetlen anyagot, köztük ötvözeteket, ásványokat, keverékeket, polimereket és sokat tartanak nyilván. A lista folyamatosan, sok tétellel nő, szóval csak a nagyságrendet érdemes megjegyezni. Számos vegyület közülük potenciális vagy tényleges veszélyt jelent az ember egészségére vagy a bioszféra működésére. WANG *et al.* (2020) szerint több mint 350 000 vegyület és vegyületkeverék van kereskedelmi forgalomban jelenleg a világpiacon. Mivel az adatbázisok nem tartalmazznak minden anyagot, a tényleges szám minden bizonnyal ennél magasabb. Ráadásul több mint 50 000 azoknak a vegyületeknek és keverékeknek a száma, amelyek adatai bizalmasok, tehát nyilvánosan nem hozzáférhetők, és akár 70 000 is lehet azoké, amelyeknek a leírása nem korrekt (WANG *et al.* 2020). Az előzőek miatt jobban fel kellene tárni a világpiacon forgalmazott vegyi anyagok és a környezetszennyezés közötti kapcsolatokat. Ez a cél igen sokféle kutatási és hatósági feladatot jelent. A kormányzati szervek részéről egyre nagyobb erőfeszítéseket kell tenni a veszélyek megelőzésére, a szennyező anyagok használatának szabályozására és mindezekelőtt, a munka világszintű összehangolására. Ezért építenek adatbázisokat is. Közülük a legnagyobb az 1980-as évektől kezdve fejlesztett ECOTOXicology Knowledgebase (ECOTOX). Legújabb változatában (www.epa.gov/ecotox) több mint 50 000 hivatkozás alapján 1 millió vizsgálati eredménynél is több található (OLKER *et al.* 2022).

A szennyező anyagokat sokféleképpen lehet csoportosítani. Ráadásul bármilyen csoportosítást is teszünk, előfordulhat, hogy egy szennyező több csoportba is illik, vagy valamelyik anyag nem illik egyik csoportba sem. Itt egy igen egyszerű saját rendszert mutatok be. Kiindulásnak és nagyvonalú áttekintésnek jó lesz ez a négy csoport is.

- 1.) Vegyi anyagok. Szervetlen és szerves atomok, molekulák, vegyületek, például a fémionok, a szén-dioxid, a metil-alkohol vagy a DDT. Ide soroljuk a növényvédő szereket, gyógyszereket, amelyek rendszerint sok anyag keverékéből állnak, de közül csak egy a hatóanyag.
- 2.) Biológiai toxinok. Számos szervezet termel mérgező anyagokat. Gondoljunk a már említett dohánynövény nikotinjára, a nyílméregbékák toxinjára, a *Clostridium tetani* nevű baktériumra, melynek toxinja tetanuszt okoz vagy éppenséggel a kokacserje (*Erythroxylon coca*) leveléből kivont kokainra.
- 3.) Fizikai tulajdonságaikkal ható anyagok. Fizikai jelenlétükkel és tulajdonságaikkal befolyásolják a biológiai folyamatokat. Az azbeszt finom szálai belélegezve tüdőrákot okoznak, ahogy a levegőben szálló nanoméretű porszemcsék is.

- 4.) Sugárzás. Mikrohullámú sugarak vagy a gamma sugárzás igen sok biológiai folyamatra hathat, ráadásul másféle mechanizmussal, mint például a kémiai toxinok. A csernobili és fukusimai atomerőművek robbanás utáni eseményei is tanulmányozandók ebben a témakörben. Az UV sugárzás káros hatásai közismertek.

Mi az értelme ennek a csoportosításnak? Arra irányítja rá a figyelmet, hogy a szennyező anyag viselkedése és az általa kiváltott fiziológiai/ökológiai mechanizmusok nagyon különbözőek lehetnek a csoportok között. Például a vegyi anyagok esetében igen fontos lesz a bomlási jelenségek vizsgálata, míg a fizikai tulajdonságaikkal ható anyagok esetében ez kevésbé fontos tényező.

Ökotoxikológiai szempontból a legnagyobb probléma a xenobiotikumok vagy a hatalmas mennyiségben újabban előállított anyagok (pl. különböző perfluor-alkil anyagok, nanoanyagok, genetikailag módosított és a természetbe juttatott élőlények) esetében az, hogy a fajok populációinak, a közösségeknek, a bioszférának nem volt lehetőségük az evolúció során alkalmazkodni hozzájuk, így a szelekció, ami hosszú távon hat, nem működhetett (WALKER *et al.* 2012). Az új anyagokat egyre rövidebb időn belül állítják elő, ezért az alkalmazkodás lehetőségének egyre kisebb az esélye, különösen a nagy testű élőlények esetében, ahol hosszú időre van szükség az egymást követő generációk számára az új anyagokhoz történő adaptációra. Mindez súlyos negatív ökológiai következményekkel jár. Hatásait csak nagy nehézségek árán lehet felmérni. Valójában sokszor csak futunk az események után.

1.3. Néhány fontos fogalomról röviden

A biomarker fogalom alatt olyan morfológiai, fiziológiai, genetikai, biokémiai paramétert értünk, amivel egy szennyező anyag hatását kellő pontossággal lehet meghatározni egy egyedben vagy produktumában (pl. szőr, vizelet) (VAN GESTEL & VAN BRUMMELEN 1996). Ezek gyakran jól kezelhető, viszonylag egyszerűen mérhető dolgok, mint például egy biokémiai jellemző, mondjuk egy stresszfehérje szintje a vérben. A szabad prolin és a malon-dialdehid mennyisége érzékenyen változik a változóvirágú süllőhínár (*Myriophyllum alterniflorum*) környezetének kadmiumkoncentrációja szerint. Ez a két biomarker megbízható válaszokat ad a kadmium okozta stresszre ebben a növényben (DECOU *et al.* 2018). Az a lényeg, hogy a biomarker stabil, megbízható bélyeg legyen, ami adott szennyező hatására mindig ugyanúgy reagál. Biomarker elvben bármilyen, jól mérhető paraméter, tulajdonság lehet. A molekuláris biológiai módszerek szédedületes sebességgel fejlődnek, egyre szélesebb módszertani választékot kínálnak, csökkenő árákon. Ezért molekuláris biomarkerek keresése egyre

gyakoribb az ökotoxikológiai kutatásokban (lásd még a 7. fejezetet). Az ilyen vizsgálat akkor tartozik az ökotoxikológia területére, ha a molekuláris jelenségnek ökológiai következményei vannak. Ilyen eset lehet például, ha a toxikus anyag befolyásolja az ivari hormonok működését, ezzel szaporodásbiológiai zavarokat okoz (utódszám csökkenése vagy növekedése), ami populációbiológiai változásokhoz vezet. Problémát jelent, hogy a molekuláris biomarkerek (pl. a metallotioneinek, vegyes funkciójú oxidázok, stresszfehérjék) jelzéseit gyakran nem tudják összekötni a populációs szintű vagy közösség szintű jelenségekkel. Igaz, ez a terület is gyorsan fejlődik.

A biomarkerek kiválasztása során a következő öt fontos szempontot kell elsősorban szem előtt tartani. A választott biomarker legyen:

- 1.) érzékeny egy adott hatásra,
- 2.) specifikus, tehát ismerjük milyen hatást jelez,
- 3.) megbízható, vagyis valóban azt a hatást jelezze, amire kíváncsiak vagyunk,
- 4.) praktikus, ami a vizsgálatok elvégzésének lehetőségeit illeti,
- 5.) lehetőleg olcsó.

A biomarkerek fontosak egy-egy szennyezés korai kimutatásában, felhívják a figyelmet a lehetséges veszélyforrásokra, de nem alkalmasak ökológiai következmények előrejelzésére (FORBES *et al.* 2006). Gondoljuk csak meg! Nem túl magas nehézfém-szennyezés ér egy növénypopulációt. Ennek következtében a nehézfémeket megkötő metallotioneinek enzimek szintje megnövekszik (lehet valamelyik speciális metallotioneinek enzime is). Tehát egy biomarker veszélyt jelez. De az egyáltalán nem biztos, hogy a szennyezés következtében ökológiai jelenséget, mondjuk populáció létszámcsökkenést is tapasztalunk.

A végpont (endpoint) fogalma összetettebb a biomarkerénél. Mondható, hogy a „vég” pont egy „vég” eredmény. Mit okoz a szennyező hatás egy egyedben, a populációban vagy az ökoszisztémában, mi a szennyezés végső megjelenési formája? Végpont az egyed megváltozott morfológiája, szaporodása, növekedése vagy viselkedése, a populáció növekedési rátájának, vagy az ökoszisztéma produktójának, respirációjának, vagy dekompozíciós folyamatainak módosulása. Molekuláris szinten egyre elterjedtebben alkalmaznak új végpontokat, például mérik az endokrin rendszerben bekövetkező változásokat, a genotoxicitást vagy az immunmoduláció mértékét. Hasonlóan nagy, rohamosan fejlődő terület a viselkedéssel kapcsolatos ökotoxikológiai kérdések kutatása. Ki ne látott volna már olyan jelenetet, amikor egy állat megijed, és elmenekül valahonnan. Kézenfekvő ez a reflex mondjuk akkor is, ha megérzi a permetlé szagát. Ha lehet, menekül. A reakció laboratóriumi körülmények között is felhasználható végpontként (ARAÚJO *et al.* 2016). A viselkedés igen érzékeny, egyes esetekben akár ezerszer érzékenyebb végpontnak bizonyult, mint az LC_{50} értéke (HELLOU 2011) (LC_{50} értékről részletek az 5.1. fejezetben találhatók). Tágan értelmezve minden élőlény (a mikroorganizmusok és a növények is) viselkedik valahogy, de az állatoknál nyilván igen kifejezett, komplikált viselkedésformákat találunk. Gyakori a táplálékfogyasztással, a mozgással, a légzéssel, az utódok védelmével

vagy a szaporodással kapcsolatos viselkedés megváltozása szennyező anyagok hatására. A szennyezések például a kétéltűek viselkedésének széles skáláját befolyásolják. Az inszekticidek általában a többi szennyezőnél jelentősebb hatást gyakorolnak a viselkedésükre; különösen a rendellenes úszástípusok arányát növelik, és csökkentik a menekülésre adott válaszokat (SIEVERS *et al.* 2019). A változások gyakran koncentrációfüggők, hasonlóan más, jobban ismert végpontokhoz (mortalitás, utódszám). A végpontok széles skálája ismert már, és igen sok, a környezeti változásokra reagáló tulajdonságot lehet feltárni. Ahhoz azonban, hogy egy végpontot a kutatásban vagy a hatósági munkában használni lehessen, az ok-okozati viszonyokat alaposan ismerni kell. Például számos szennyező anyag (égésgátló, dioxinszerű anyag, peszticid, fém) befolyásolja a halak retinájának egyedfejlődését, majd működését. Keresik ezeknek a folyamatoknak a felhasználhatóságát az ökotoxikológiában, és az eddigi eredményeket ígéreteseknek találták. Azonban a vizuális toxicitással és mechanizmusokkal kapcsolatos jelenlegi ökotoxikológiai ismeretek elégtelenek ok-okozati kapcsolatok kimutatására (CHEN 2020).

A biomarker és a végpont egymáshoz való viszonya egy orvosi hasonlattal a következő. A vérnyomást igen egyszerűen lehet mérni. Ez a biomarker. Akinek magas a vérnyomása, az nagyobb valószínűséggel kap stroke-ot (gutaütés, szélütés). A stroke a végpont. A vérnyomásmérés segítségével előre tudjuk jelezni a stroke-ot. Persze a magas vérnyomás oka és következménye lehet más is, de a stroke az egyik lehetséges eset, lehetséges végpont.

Újabban a jelleg (trait) alapú megközelítés alkalmazhatóságát vizsgálják, illetve ajánlják számos kutatásban (RUBACH *et al.* 2011, SCHMERA *et al.* 2015). A jelleg szerint történő vizsgálatokban a fajokat nem a taxonómiai helyzetük, hanem a tulajdonságaik jellemzik. A jelleg valamely egyedi szinten mérhető morfológiai, fiziológiai, fenológiai vagy ökológiai tulajdonság. Vagyis nem az számít, hogy melyik fajt tesztljük, hanem az adott jelleg változása, többé-kevésbé függetlenül a faji hovatartozástól. Például jelleg a testméret, a táplálékpreferencia, a légzési mód, az élethossz, a mozgás sebessége vagy a test lipidtartalma. Az előfeltevés szerint ezeknek a jellegeknek a változása (az egyedek taxonómiai helyzetétől függetlenül) hasonló lesz egy adott szennyező anyag hatására. Egy vizsgálatban azt találták (SZABÓ *et al.* 2018), hogy a Trebon 30EC inszekticid megváltoztatta a *Folsomia candida* (Collembola) ugróvillás mozgásintenzitását; kezdetben hiperaktívak lettek az állatok, majd a mozgásuk lelassult. Megváltozott a mozgás mintázata is (egységnyi idő alatt kisebb utat tettek meg az állatok), és a változás összefüggésben volt az inszekticid koncentrációjával a talajban. Az ökotoxikológiai kutatásokban akkor használható jól egy jelleg, ha az egyed fontos tulajdonságával (pl. fitness) áll összefüggésben.

Általában igaz, hogy adott szennyező anyag más és más hatást gyakorol a különböző fajokra. Egy könnyen megjegyezhető példa a következő. A csokoládé már viszonylag kis mennyiségben is ártalmas a kutyákra (a benne levő teobromin- és koffeintartalom miatt), de az emberre nem (HUDD 1997). A fajok

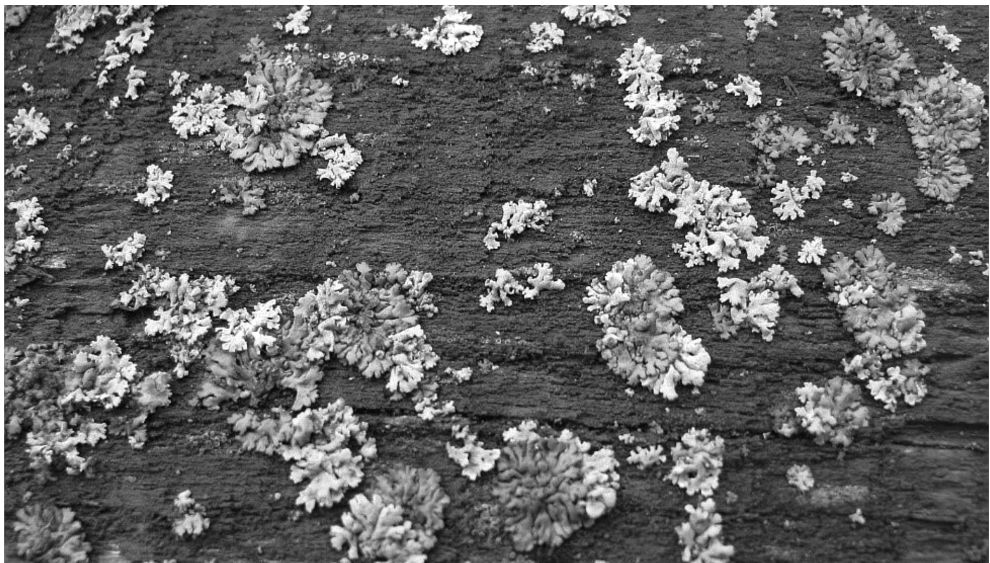
érzékenysége közötti különbségeket fel lehet használni például a légszennyezettség indikálására. 13 tipikusan az utak mellett élő lágyszárú növényfaj érzékenységét vizsgálták Budapest szálló porának kémiai összetételére a $2,5\ \mu\text{m}$ nagyságú (particulate matter: $\text{PM}_{2,5}$) részecskék alapján. A tesztelt fajok mintegy harmada jól tűrte a szennyezést (KOVÁTS *et al.* 2021). SIMON *et al.* (2021) egy debreceni vizsgálat alapján kimutatták, hogy a légszennyezés iránt az ezüst juhar (*Acer saccharinum*) mérsékelten, a közönséges platán (*Platanus × acerifolia*) közepesen volt toleráns egy index alapján, míg a fehér akác (*Robinia pseudoacacia*), az európai hárs (*Tilia europaea*), a korai juhar (*Acer platanoides*), a magas kőris (*Fraxinus excelsior*), a közönséges nyír (*Betula pendula*) és a nyugati ostorfa (*Celtis occidentalis*) érzékenynek bizonyult. Több más vizsgálatban a közel rokon fajok reakcióit általában hasonlóknak találták. Endoszulfánnal kezelt ebihalak esetében bizonyították, hogy az egy taxonba tartozó fajok érzékenysége erre az inszekticid hatóanyagra a Bufonidae, Hylidae és Ranidae családokba sorolt fajok esetében hasonló szintű. Ezért a közeli rokon fajok a természetvédelmi szempontból fontos fajok helyettesítőjeként (surrogate species) használhatók (HAMMOND *et al.* 2012), természetesen nem minden esetben (BANKS *et al.* 2019). A helyettesíthetőség körének kérdései vitatottak.

Annak mértékét, hogy egyes fajok, ivarok, korosztályok érzékenysége mennyire különböző, a szelektivitási index (SI) segítségével lehet megadni. Az SI két toxikus koncentráció hányadosaként határozható meg. Az ökotoxikológiában az LC_{50} értékek összehasonlításával szokták megadni (szelektivitási index = A csoport LC_{50} értéke / B csoport LC_{50} értéke). Például az antibiotikumok felhasználásának alapja a szelektív toxicitás. Itt azokat a különbségeket használják ki, hogy vannak olyan alkotórészek (pl. sejtfal), amelyek egyes mikroorganizmusokban megtalálhatók, de az emberi szervezetben nincsenek, vagy bizonyos folyamatok (pl. fehérjeszintézis) másképp mennek végbe a két szervezetcsoportban. Ezért a két csoport LC_{50} értéke nagyban különbözik. A különbséget az SI jól szemlélteti. Az urzolsav, olívasav és betulinsav SI értékei jelentősen különböznek egymástól. A viszonylag hasonló kémiai szerkezet ellenére a három sav különböző antibakteriális aktivitást mutat (FONTANAY *et al.* 2008). Az abiotikus tényezők is igen lényegesek. Van olyan tényező, amitől egy adott szituációban jobban függ a hatás, és van, amitől kevésbé. A hőmérséklet, a pH, a talaj nedvességtartalma, a levegő CO_2 -koncentrációja és egyéb, az adott közegben erőteljesen ható paraméter számottevően megváltoztathatja a szennyező anyag hatását. Ha például csökken a talaj pH-ja, akkor nehézfémionok szabadulnak fel, és fokozódik a toxicitás (GILLER *et al.* 1998). Toxikus vegyületeknek való kitettség növelheti az élőlények érzékenységét más életfunkciókat (túlélési valószínűség, növekedés, átlagos peteszám) befolyásoló stresszorokkal szemben (KAMMENGA *et al.* 2001).

Bioindikátoroknak nevezzük az olyan populációkat (általában populációkról beszélünk, de lehetnek közösségek, ökoszisztémák is, csak ezekről, mint bioindikátorokról igen kevés információ áll rendelkezésre), amelyek valamelyik

tulajdonsága szoros korrelációt mutat egy környezeti tényezővel (1.6. ábra). A bioindikátorok tehát szupraindividuális rendszerek, általában populációk, a bioindikáció pedig a szennyező által ezekben a rendszerekben elindított folyamat (CSINTALAN *et al.* 2007). Egy szemléleti kérdésre hívja fel a figyelmet GALLÉ (2013). Míg az ökológus azt keresi, hogy a populáció adott állapotáért milyen háttérváltozók a felelősek, addig a toxikológus az ismert háttérváltozók hatását vizsgálja a populációkon. Az ökotoxikológus igyekszik a két szemléletet és az abból fakadó feladatokat egyesíteni.

Álljunk meg egy pillanatra, és pontosítsuk a bioindikátor definíciót (VAN GESTEL & VAN BRUMMELEN 1996)! A vizsgálatok tárgyát nem fajok, hanem azok populációi képezik. A populációk között jelentős különbségek lehetnek azok sérülékenységében (lásd még a 4. fejezetet), mert előfordulhat, hogy az egyik populációban az adott szennyezőre érzékenyebb egyedek vannak, mint a másokban. Tehát a bioindikátor érték populációs szinten különböző lehet. A környezeti tényezők esetében pedig arra kell figyelni, hogy milyen értékek között érvényes a dózis-válasz összefüggés. Ha a környezeti tényező valamely szennyező anyag toxikus koncentrációja, és erre konzekvensen reagálnak egy faj populációi, akkor az ökotoxikológiában felhasználható bioindikátor fajról beszélünk. Az általános indikációs elv (JUHÁSZ-NAGY 1986) értelmében tudjuk: minden populáció (vagy közösség) indikálja a környezetét. Az ökotoxikológia területén gyakran nem ismerjük az adott populáció reakcióját a legtöbb



1.6. ábra. Zuzmók, mint a levegőminőség jelzői. Ha a levegő minősége romlik, a zuzmók gyorsan eltűnnek a területről. Itt (a Balaton-felvidéken készítettem a képet) szemmel láthatóan remekül érzik magukat (még ha a szennyezésre nem kifejezetten érzékeny zuzmókat is ábrázol a kép). A zuzmók felhasználásával végzett biomonitoring-alkalmazások és a kapcsolódó tanulmányok száma jelentősen megnőtt az elmúlt években (ABAS 2021).

szennyezőre. Ezt először ki kell deríteni megfelelő tudományos eszközökkel. Bioindikáció alatt tehát azt a jelenséget értjük, amikor egy adott szennyező anyag küszöbérték feletti koncentrációira egy adott faj populációi valamilyen formában konzekvensen reagálnak. Amennyiben adott szennyező anyagra érzékenyebben reagálnak, mint más fajok populációi, akkor nevezzük bioindikátoroknak. Mindebből talán az is kiderül, hogy a bioindikációt mindig nagyon konkrétan, adott faj adott populációira és meghatározott környezeti hatásra, esetünkben valamelyik szennyező anyagra, kell értelmezni. Az ökotoxikológiában – érthetően – leggyakrabban a bioindikátor populáció valamilyen ökológiai szempontból fontos paraméterének szennyező anyag hatására történő változását értik. Populációs szinten ez rendszerint a mortalitás (halálozás mértéke), egy szaporodási paraméter vagy a populáció növekedési rátája. A fajok indikációs értéke becsülhető is (DUFRENE & LEGENDRE 1997, PODANI & CSÁNYI 2010). Az ökotoxikológiában bioindikációra ezt az eljárást még kevésbé használják.

Nehézfémtérhelés bioindikációs vizsgálatára javasolják a mohákat, mint szesszilis szervezeteket. A moháknak nincs vastag sejtfaluk, így könnyen felveszik a kiüledő nehézfémekeket. Helyi és nagy kiterjedésű monitoring céljára is alkalmasak (CSINTALAN *et al.* 2007). Reményeket fűznek ahhoz, hogy kagyló (*Mytilus* spp.) segítségével a tengerek mikroműanyag szennyezését tudják világszerte indikálni. Az eddigi eredmények szerint a kagylókból kimutatott mikroműanyagok fő morfortípusai és polimer összetétele általában összhangban van a környező közegben található összetétellel. Továbbá a kagylókban található mikroműanyagok mennyisége és minősége tükrözi a tengerek valós szennyezettségi állapotát (LI *et al.* 2019).

Az ökotoxikológiában bioindikátornak általában olyan fajt választanak, amelyik gazdasági és/vagy ökológiai szempontból fontos. Ha egy adott közösségre gyakorolt hatás becslése a cél, akkor egy kulcsfaj (key-species) választása célszerű. Kiemelkedő szempontnak kell tekinteni, hogy a tesztelt faj fontos legyen a közösségben, hiszen a fajok szerepei nem egyformák, közöttük különbségek vannak. Kevés faj befolyása a rendszerre nagy (ezeket kell tesztelni), és sok faj szerepe kisebb az ökoszisztémák működése szempontjából. (Nem felejtendő azonban: a szerepek időről-időre változhatnak). A kulcsfajok (pontosabban: ezek populációi, mert a természetben nem fajok, hanem azok populációi élnek) különösen fontos szerepet töltenek be a közösségekben. Kihalásuk, populációs változásaik nagy hatással lesznek a közösségben élő többi faj denzitására (JORDÁN 2009). Gyakran emlegetik a hódokat, mint kulcsfajokat, hiszen rágásukkal, a fák kidöntésével nagyon jelentősen át tudják alakítani a környezetüket, és ezzel igen sok más faj életét is befolyásolják (JANISZEWSKI *et al.* 2014). A hódokra ható szennyezés nyilvánvalóan jelentős lesz az egész közösségre nézve. A bioindikációval foglalkozó cikkek tematikai eloszlása nem fedi az élőlények fajeloszlásának mintázatát. Egy 1970–2005 közötti adatokat feldolgozó áttekintés szerint a bioindikátorokról szóló cikkek több mint 40%-át a növények tették ki,

ezeket követték a gerinctelenek és a halak. Az összes cikk kevesebb, mint 2%-a vonatkozott üledéklakókra, hullókra, kételtűekre és ökoszisztémákra. Az emlősök és a madarak fajsámukhoz viszonyítva egyértelműen alulreprezentáltak voltak. Aránytalanul sok cikk foglalkozott fémek növényekre gyakorolt hatásaival (BURGER 2006).

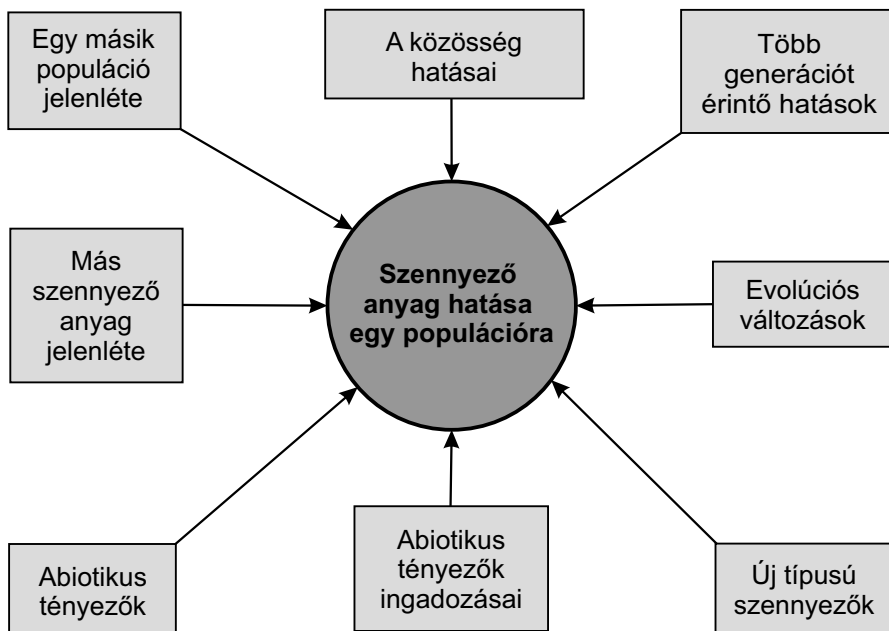
A fajegyüttesek ökotoxikológiai vizsgálata nehéz, viszont több valós információt nyújthat a természetben zajló folyamatokról, mint az egy fajra alapozott tesztek (CLEMENTS & NEWMAN 2003). Ennek több oka van. Először is a fajok közötti interakciók befolyásolják a szennyező anyagok hatásait. Továbbá a fajegyüttesekkel történő vizsgálatok általában drágák, komplikált kísérleti beállításokat kívánnak, nehéz szabványokban sztenderdizálni, nagy a komponensek szórása, míg az ismétlések száma kicsi, és így a hatás kimutatása is nehezebb. SCHUIJT *et al.* (2021) vízi közösségekben különösen az infra- és a szupraindividuális jelenségek összekötésének problémáit emelik ki, de ezt tekinthetjük általános megállapításnak is. A mikro- és mezokozmosz vizsgálatokhoz az ökotoxikológiában sok lehetőség, módszer áll rendelkezésre vízi és szárazföldi ökoszisztémák esetében is (FÖRSTER *et al.* 2004). Ezek segítségével olyan jelenségeket lehet feltárni, amiket egy faj vizsgálata esetében – értelemszerűen – nem. A makrogerinctelenek közösségi szintű reakciói a felszíni vizekben lévő kémiai peszticidek hatására ökológiailag releváns adatokat szolgáltatnak a környezeti kockázatértékeléshez (LIESS & VON DER OHE 2005) és a biomonitorozáshoz (MENEZES *et al.* 2010). Ezeknek a módszereknek a használatával nyert eredmények alapján lehetett kimutatni, hogy egyes vízipoloska csoportok alkalmasak az eutrofizáció, valamint a vizek só- és nitrátszennyeződésének monitorozására (BAKONYI *et al.* 2022). Talajok közösségi szintű tesztelése során figyelembe lehet venni többek között a talajállatok és a mikroorganizmusok interakcióit (esetenként a növényekkel való kapcsolatokat is), amikre egyfajos vizsgálatok esetén értelemszerűen nincs lehetőség. A módszer lehetővé teszi továbbá olyan fontos integráló folyamatok ökotoxikológiai szempontok szerinti vizsgálatát, mint a dekompozíció (VAN GESTEL 2012).

1.4. Klasszikus és új megközelítési módok

Az ökotoxikológiai vizsgálatokat régen alapvetően egy vagy néhány fajon, laboratóriumban végezték. Ezek eredményei szolgáltak a hatósági szabályozások alapjául. A természetben azonban szerteágazók a körülmények, amiket megapozott döntéselőkészítések során figyelembe kell venni. Újabban jelentős erőfeszítéseket tesznek, hogy a valós, terepi, bonyolultabb jelenségeket is megértsék és a hatósági munkába illesszék (1.7. ábra).

Az 1.7. ábra segítségével végiggondolható, hogy milyen jelenségek játszódhatnak le a természetben (ez csak gondolat kísérlet, az események lehet, nem ilyen sorrendben vagy módon bonyolódnak le, de a logikai vezérfonal a lényeges). Mondjuk a kukoricatáblán inszekticidet juttatnak ki egy rovarkártevő ellen. A kijuttatás idejében a páratartalom magas, ezért a szer koncentrációja hígul. A hőmérséklet folyamatosan emelkedik, ezért a tábla végén már jobban párolog a szer, mint az elején. Már egy gyomirtóval is kezelték a területet, ezért kölcsönhatások lépnek fel. A ragadozók jobban pusztulnak, mint a növényevő célszervezet, ezért a ragadozó (predációs) nyomás csökken. A területen élő másik kártevő faj egyedei kevésbé pusztulnak, tehát a konkurencia (kompetíció) mértéke változik. Vannak a kezelésnek olyan következményei, amelyek csak több generáció után fognak majd megjelenni. A kezelést egyes egyedek túlélnek. Kialakul a rezisztencia. Ezért újfajta növényvédő szereket kezdenek alkalmazni. A korszerű szemléletmód szerint mindezeket a hatásokat és folyamatokat ökotoxikológiai módszerekkel nyomon kell követni, a változásokat megállapítani, hogy a hatóságok korrekt intézkedéseket tudjanak hozni.

A kiindulási pont ma is a hagyományos megközelítés, a fajok laboratóriumi vizsgálata és a monotonon növekvő koncentráció/dózis-válasz reakció (DE SOUZA MACHADO *et al.* 2019). A dózis nagysága kétségtávol fontos, és kiemelten kezelendő kérdéskör az ökotoxikológiában. Azonban számos egyéb kérdés is



1.7. ábra. Azoknak a fontosabb hatásoknak a sémája, amelyek a populációk szennyező anyagokra adott reakcióira természetes körülmények között jelentős befolyást gyakorolnak külön-külön és együttesen, időben változó módon.

1.1. táblázat. Néhány jellegzetes terület, amelyeket hagyományosan másképpen közelítettek meg, mint jelenleg. Az új megközelítések jobban segítik a szennyező anyagok hatására a populációkban és ökoszisztémákban bekövetkező változások megértését.

	Hagyományos	Új
Végpont	Mortalitás	Szubletális jelleg (pl. utódszám, viselkedés, molekuláris marker)
Teszt típus	Egy elem vagy vegyület	Elem vagy vegyület-együttes/keverék
Tesztelendő anyag	Elem, vegyület (pl. Zn, peszticid)	Új anyag (pl. nano, mikroműanyag)
Kezelés	Egyszeri	Többszöri vagy folyamatos
Környezet	Állandó	Változó
Adatmennyiség	Kevés	Sok (big data)
Idő	Rövid távú tesztek	Hosszú távú tesztek

felmerül. Figyelni kell az adott anyag hatásának időbeni eloszlására. Egyszeri (egy injekcióval beadott gyógyszer) vagy többszöri (egymást követő növényvédő szeres kezelés), folyamatos-e a hatás (nehézfémekkel szennyezett talajon élő növénypopuláció) és így tovább. Ezért ma már számos új megközelítési szempontot vesznek figyelembe (1.1. táblázat).

A következőkben a táblázatban található témákat részletezem, rendre. A mortalitás nagyon kifejezett, jelentős végpont. Azonban mielőtt a toxikus hatásra egy élőlény elpusztul, számos szubletális folyamat hamarabb jelzi a szennyezést. Ezek a jelenségek gyakran jól mérhetők (FISCHER *et al.* 1997, MANFRA *et al.* 2016). A génexpressziós változásoktól kezdve a fiziológiai jelenségeken át, a viselkedésmódok megváltozásáig nagyon sok szubletális végpont segítségével lehet vizsgálni a toxikus hatásokat. Az ilyen vizsgálatok előnye továbbá az is, hogy olyan életszakaszban detektálhatók, mérhetők a változások, amikor még működnek a szervezetek, és ezért vizsgálhatók a szervezetben lezajló háttérmechanizmusok. Ezzel szemben mortalitáskor a sejtek összeomlása következik be, tehát az életfolyamatok már nem tanulmányozhatók. A szubletális végpontok közül a viselkedés ökotoxikológiai vonatkozásaival kapcsolatban igen sok vizsgálat történt az utóbbi évtizedekben. DELL'OMO (2002) írt egy könyvet a témáról.

A szennyezők hatásait régebben minden egyes anyagra nézve külön-külön vizsgálták. Mivel a környezetünkben ezek együtt fordulnak elő és így hatnak az élővilágra, nem kérdés, hogy azok közös hatásait és interakcióinak megismerését kell a vizsgálatok céljává tenni (GLAUCH & ESCHER 2020). Az ökotoxikológiában hagyományosan különböző elemek (pl. nehézfémek) vagy vegyületek (pl. műtrágyák, peszticidek és hatóanyagaik, gyógyszerek) élőlényekre gyakorolt hatásaira voltak kíváncsiak. Mondjuk, milyen összefüggés van a levegő ólomszennyezettsége és egy madárfaj tojásainak kelési sikere között? Ma már komolyan foglalkoznak más típusú szennyezők, mint a mikrobiális szennyezések, mesterséges nanoanyagok, nanoméretű légszennyező anyagok, mikroműanyagok, fény és hasonló ökotoxikológiájával is (KAHRU & DUBOURGUIER 2010). Egyre

nagyobb hangsúlyt kapnak az ismétlődő és a hosszú távú vizsgálatok. Ez érthető, hiszen ha a mortalitás a végpont nem lehet hosszú távú vizsgálatot végezni ugyanazon az egyeden. A tesztelésbe vont egyedek további sorsával nem kell és nem lehet foglalkozni. Elég 24, 48 órás vagy néhány hetes tesztek végezni. A szubletális jelenségek azonban hosszabb távon is nyomon követhetők ugyanazon egyed esetében. A csökkenő peteszám például a populáció növekedésére tartósan hat. Ha egy szennyező anyag epigenetikai jelenségeket vált ki, akkor azok esetleg csak több generáció után jelentkeznek (SZABÓ *et al.* 2020). Figyelemmel kell lenni továbbá az egymást követő, periodikus szennyezések következményeire; arra, hogy ezek egyforma vagy különböző anyagoktól származnak-e, átfedik a szennyezések egymást, vagy egymást követik időbeli különbségekkel, van idő regenerálódásra, vagy nincs. A problémák korszerű ökotoxikológiai megközelítése során figyelembe kell venni a különböző szennyező anyagok (fémek, szerves szennyezők, nanoanyagok stb.) interakcióit, mert ezek egymást is befolyásolhatják. HOLMSTRUP *et al.* (2010) egy kiváló tanulmányban foglalták össze a hőmérséklet, a kiszáradás, az oxigénhiány, kórokozók és immunmoduláns tényezők együttes hatásait számos, különféle szennyező anyaggal. Kiderült, hogy a szinergizmus igen gyakori interakció, de az antagonizmus sem ritka. Lehetnek közvetlen, azonnal érvényesülő hatások, de időben később megjelenők is (epigenetika), amelyek kiválthatnak tovább gyűrűző folyamatokat (endokrin diszruptorok, viselkedésváltozások stb.). Az időbeli dinamika nagyon fontos, de gyakran elhanyagolt aspektus az ökotoxikológiai vizsgálatokban (ARES 2003, DE SOUZA MACHADO *et al.* 2019). A hatások egymástól függetlenek lehetnek, és a súlyuk (fontosságuk) sem egyforma. Ez ad lehetőséget bizonyos tényezők elhanyagolására egy adott szituációban. Régebben jellemző volt, hogy korlátozott számú, helyi szinten magas koncentrációjú, akut és krónikus következményeket okozó toxikus anyagot mutattak ki a környezetben. Ezeket a toxikus anyagokat gyakran nagyfokú perzisztencia és bioakkumulációs képesség jellemezte. Az újabb fejlesztésű növényvédő szerek, gyógyszerek maradványai, testápolási termékekből származó szennyezők vagy endokrin diszruptor anyagok már kis koncentrációkban jelentős ökotoxikológiai következményekkel járhatnak (DARBRE 2019). Ezért a problémák kutatása az egyes mérgező anyagok akut hatásainak kezeléséről a krónikusak vizsgálatára helyeződött át, a molekulakeverékek irányába. A szemlélet is statikusról dinamikusra változott, vagyis igyekeznek az időbeli és térbeli összefüggéseket figyelembe venni.

2. A toxikokinetika és toxikodinamika alapjai

2.1. Toxicitás és toxikus hatások

A toxikológia („mérregtan”) a mérgező anyagokkal és azoknak az élő szervezetekre gyakorolt ártalmaival foglalkozik (LEHEL & LACZAY 2011). Egy anyag akkor toxikus, ha adott körülmények között egy szervezetet (vagy más szerveződési szintet) károsít. A károsítás mértékét (a méregerősséget) a toxicitás fogalma fejezi ki. A toxicitást valamelyik végpontnak a kontrollhoz viszonyított szignifikáns változásával mérjük. A szennyező anyag toxicitásának következtében az átlaghoz viszonyítva megváltozik az adott szerveződési szint (szerv, egyed, populáció, ökoszisztéma stb.) struktúrájának vagy működésének egy vagy több paramétere. A vizsgált rendszerben a toxikus anyag által kiváltott változásokat, azok folyamatát tekintjük toxikus hatásnak. A változás lehet csökkenés (magasság, testtömeg, utódszám stb.) vagy növekedés (mortalitás, beteg, deformált egyedek száma stb.). A változást akkor nevezzük károsnak, ha negatív következményekkel jár az adott rendszer működésére. Drasztikus negatív következmény például egy egyed pusztulása egy kis létszámú védett populációban, egy kulcsszerepet betöltő populáció kihalása vagy mondjuk a fajdiverzitás szignifikáns csökkenése a szennyező anyag miatt, de lehetnek sokkal finomabb módon jelentkező következmények is, mint megnövekedett/csökkent enzimszint, lassabb növekedés, kevesebb utód, és hasonló jelenségek (YOUNG *et al.* 2020). Fontos észben tartani, hogy mire a szennyező anyag kivált valamilyen populációs, közösségi vagy bioszféra szintű választ (pl. a populáció szaporodási rátájának vagy a közösség diverzitásának csökkenése, globális biogeokémiai ciklus változása), azelőtt számos folyamat zajlik már le egyed alatti (infraindividuális) szinten, ami figyelmeztet magasabb organizációs szinten bekövetkező változások lehetőségére.

A toxicitást és a toxikus hatásokat számos tényező befolyásolhatja egy adott situációban, mint például a hőmérséklet, nedvesség (SZABÓ *et al.* 2022), a víz, levegő, talaj minősége, a vegetáció tulajdonságai vagy más fajok jelenléte. A toxicitás függ a szennyező anyagok mobilitásától. A mobilitás a közegben (víz, levegő, talaj) történő terjedés irányát, mértékét, gyorsaságát jelenti. A mobilitás nagyban függ a vízdékonyságtól (K_{ov}) és a pH értékétől, valamint attól, hogy az adott anyag milyen mértékben tud megkötődni a környezetben. A vízben jól oldódó anyagok könnyen kimosódnak a talajvízbe, vagy az élővizekbe kerülve gyorsan és nagy távolságokba eljutva lehetnek toxikusak. A gyógyszerhatóanyagok közül az acetaminofen, az enrofloxacin és a szulfatiozol esetében a víz pH-értékének csökkenése a nagy

2.1. táblázat. A DDT (diklór-difenil-triklóretán) és bomlástermékeinek (DDE, DDD) felezési ideje különböző közegekben. Az adatok igen nagy mértékben szórnak a közeg és a bomlástermék szerint (MANSOURI *et al.* 2017 nyomán).

	Talaj	Iszap	Víz	Atmoszféra
DDT	4–30 év	1–4 év	26–56 nap	1,5–3 nap
DDE	151–672 nap	–	1–6 nap	17 óra–2 nap
DDD	160 nap	–	190 év	4 nap

vízibolha (*Daphnia magna*) akut mortalitásának növekedéséhez vezetett (KIM *et al.* 2010). Ha vizekben vagy a talajban sok a szerves anyag, akkor jelentős a szennyezőanyag-megkötés, és ezzel csökken a toxicitás (WALKER *et al.* 2012).

A toxicitás és a toxikus hatás és az arra adott válasz lehet akut (rövid ideig tartó, heveny) vagy krónikus (hosszú ideig tartó, idült). Rövid ideig, akut módon hat például egy néhány nap alatt lebomló növényvédő szer, és mondjuk a növekedést addig gátolja, amíg jelen van a környezetben. Krónikus, hosszú ideig fejtik ki hatásukat például a vizekbe, talajokba kerülő nehézfémek, a DDT (2.1. táblázat) vagy az újabban egyre nagyobb figyelmet kapó, szintén nagyon nehezen bomló, de sokféle módon alkalmazott perfluor-alkil anyagok (COUSINS *et al.* 2022). A hosszú távú hatás, mint például az egyedfejlődés elején történt változás az egyed egész életére kihat (egy fiatal korban hormonrendszert befolyásoló szennyező anyagnak kitett egyed neme például megváltozhat kifejlett korban). Ennek azután komoly strukturális vagy funkcionális változásokban jelentkező következményei lehetnek populációs szinten vagy a közösségben. Az ökotoxikológiában és a növényvédelemben gyakran beszélnek perzisztens, kevésbé bomló vegyületekről, amelyek hosszú ideig megmaradnak, hatnak a környezetben és hosszú távú, krónikus változásokat okoznak (SPARLING 2018).

2.2. Toxikokinetika és toxikodinamika

Az élőlények (mi emberek is) egyre gyakrabban élnek többé-kevésbé szennyezett környezetben. Amennyiben az élőhelyükön egy szennyező anyag mennyisége meghaladja a küszöbértéket (threshold level), annak káros következményei lesznek (ALDRIDGE 1995). A küszöbérték az a hozzáférhető szennyezőanyag-koncentráció a környezetben vagy az egyedek szervezetében lévő szennyezőanyag-dózis, ami mellett még nem, de felette toxikus hatás jelenik meg. A küszöbérték vagy az alatti koncentrációban a célszervezetet a szennyező anyag statisztikai elemzéssel kimutathatóan nem befolyásolja, sem negatív, sem pozitív módon. A hatóságok a küszöbértékre alapozva, de más szempontokat is figyelembe véve határozzák meg a hivatalos szennyezettségi határértékeket (lásd még a 15.4. fejezetet).

A következőkben vizsgáljuk meg a szennyező anyagok határfelületen (levél, gyökér, kültakaró, bélcsatorna, kopoltyú stb.) történő felvételét és ezután következő sorsát, valamint a fő történéseket a sejtekben, szervezetekben.

A toxikokinetika a szennyező anyagoknak a szervezetbe történő felvételével, eloszlásával, transzformációjával, raktározásával és kiválasztásával kapcsolatos folyamatokat vizsgálja. A toxikokinetikai kutatások mutatják meg a szennyezők és/vagy metabolitjaik koncentrációjának időbeli változásait az exponált szervezet biológiai mátrixaiban (pl. vér, szövet, vizelet, alveoláris levegő), és azokat modellek segítségével kvantitatíve leírják (KRISHNAN & PEYRET 2009). Azokra a kérdésekre adnak válaszokat, hogy mikor, mennyi szennyező anyag jut be, illetve hol és mennyi van a szervezetben? Továbbá átalakul-e az anyag, és ha igen milyen módon; raktározódik-e, mennyi és hol? Időben változik-e a koncentráció a szervezet különböző területein, például a vérplazmában vagy valamelyik szervben? Tehát a „mi történik a szervezetben a szennyező anyaggal” kérdés szerint közelít a problémához (ASHAUER & ESCHER 2010).

A toxikodinamika¹ a szennyező anyagok biokémiai és élettani hatásmechanizmusait, interakcióit vizsgálja és a toxicitáshoz vezető reakciókat tárja fel. Vagyis azt vizsgálja, hogy a szennyező anyag miként befolyásolja a molekuláris, biokémiai vagy fiziológiai folyamatokat, és ennek milyen következményei

A benzol toxikokinetikája és toxikodinamikája dióhéjban

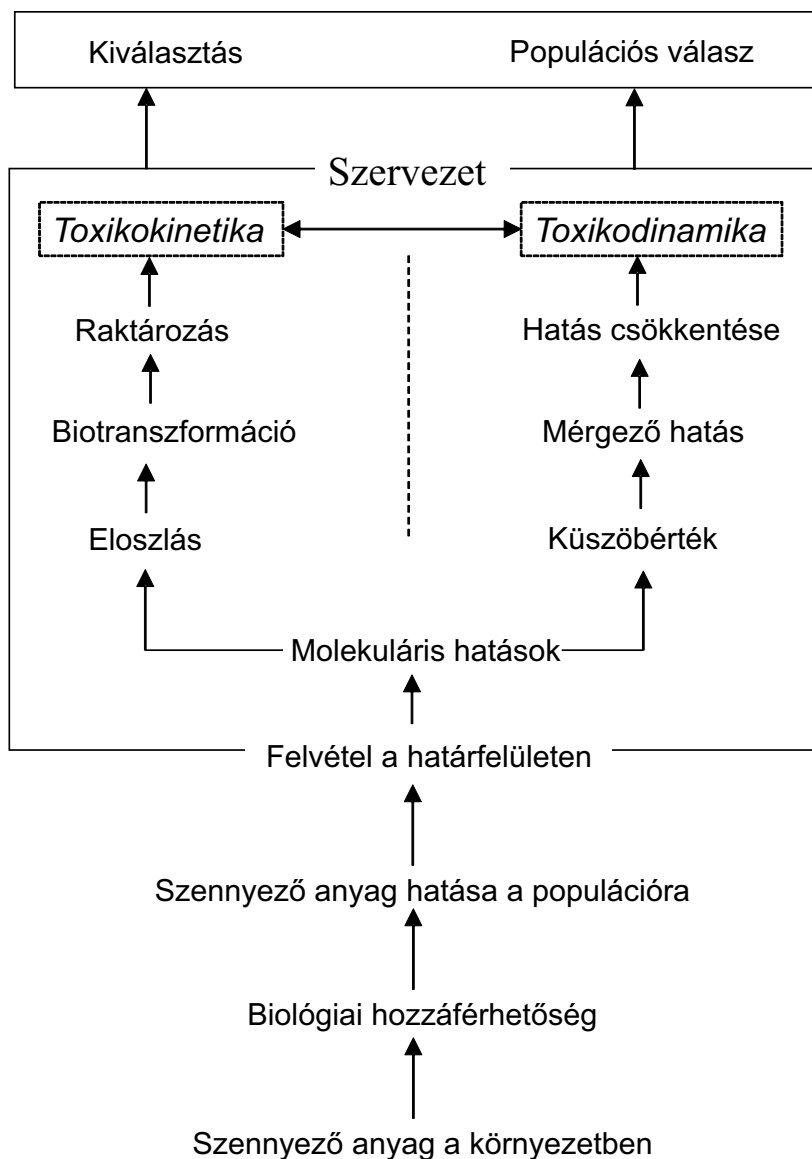
A benzol jól ismert, a szervezetre erősen mérgező vegyület. A legegyszerűbb aromás szénhidrogén. Genotoxikus, leukémiát okozó rákkeltő anyagnak tekintik. Oldó- és hígítószerek nagy mennyiségben használják. A gépjárművek kipufogógázai, az ipari kibocsátás, az avar- és faégetés, a benzin és a dohányfüst lehetnek a szennyezés fő forrásai, de növényvédők szerekben is előfordul. Benzinkutaknál elkerülhetetlenül belélegezzük. Az egységnyi idő alatt belélegzett benzol mennyisége a hatás mértéke. A toxikokinetika vizsgálja, hogy a belélegzett benzolból (1) miképpen és mennyi jut a vérbe, majd a májba, az agyba, (2) milyen átalakulásokon megy keresztül a szervezetben, főleg a májban és a csontokban, (3) hol és milyen formában raktározódik, és végül (4) miképpen történik az át nem alakult benzol és a keletkező metabolitok kiválasztása a szervezetből (a belélegzett benzolból végül csak igen kevés jut a vizeletbe, a legtöbb molekula lebomlik, és főleg fenolként választjuk ki) (SNYDER & HEDLI 1996). A toxikodinamika leírja (1) a benzol és metabolitjainak hatásait a vérképző sejtekre, és bemutatja, (2) hogy ennek milyen lépéseken keresztül lesz rák (leukémia) az eredménye, beleértve azokat a folyamatokat is, amelyek a rák kialakulása ellen hatnak. Ebben az esetben (3) egy betegség az egyedi vagy a populációs szinten megjelenő következmény. Ökotoxikológiai mértéke pedig (4) a beteg egyedek arányának növekedése a populáción belül, aminek populációs szintű leromlása a következménye.

1 A magyar nyelvű farmakológiai és toxikológiai szakirodalomban a toxikodinámia kifejezést használják (LEHEL & LACZAY 2011). Például a gyógyszerek hatásainak alapvető mechanizmusaiával foglalkozó szakterület magyar neve farmakodinámia (gyógyszerhatástan), angolul pharmacodynamics. Mivel az ökotoxikológiában a toxikodinamika (toxicodynamics) szó terjedt el, a továbbiakban ezt használom.

lesznek a sejtekre, szervekre és az egész szervezetre. Tehát a „milyen módon történik” és „mi az eredmény” kérdésköröket érinti (ASHAUER & ESCHER 2010). Egy adott szennyező toxikodinamikája az anyag koncentrációjától, hatásmechanizmusától és a célszervezet biológiai folyamatainak változásai között kialakuló összefüggésektől függ. A toxikodinamikai vizsgálat célja a szennyező anyag és a célsejt közötti fizikai vagy biokémiai jelenségek és kölcsönhatások megértése, a hatás sorrendjének, terjedelmének, időbeli lefolyásának és magyarázatának jellemzése, valamint a következmények meghatározása.

A toxikokinetika és toxikodinamika témakörét természetesen nem lehet teljesen elválasztani egymástól (2.1. ábra). Az említett folyamatok a valóságban egyszerre, egymás mellett, esetenként interakciókban is zajlanak. A bemutatott nagyon egyszerű koncepcionális modell arra jó, hogy a folyamatok szövevénye átláthatóbb legyen, és kiemelve azokat a történéseket, amelyeket tovább elemezve a szennyezés hatásait a szervezeten belül fel lehet tárni.

A következőkben kövessük figyelemmel a szennyező anyag útját, amíg egy szervezetben káros hatást vált ki, vagyis nézzük a toxikokinetikai és toxikodinamikai folyamatokat kicsit részletesebben (LEHEL & LACZAY 2011). Az élőlények felszíne (baktériumok, gombák sejtfa, növények hámszövetei, állatok kültakarója, bélháma) számos, a szennyező anyagok felvételét megakadályozó vagy a felvétel mértékét csökkentő funkcióval rendelkezik. Ez egy bonyolult területe a toxikológiának. A felvételi folyamatok részletes magyarázata nélkül, szemléleti alapon belátható, hogy a környezetben mérhető szennyezőanyag-koncentrációhoz képest a sejt/testfelszínén zajló folyamatok következtében a szervezeten belüli koncentráció általában megváltozik (nő, esetleg csökken). Majd a szervezetbe került szennyező anyagnak az a része, amit a szervezet nem különít el (mondjuk zárványokba) molekuláris válaszokat vált ki, befolyásolja a biokémiai folyamatokat. Ezek közül fontosak a javító (repair) mechanizmusok, amelyek segítségével a szervezet egy ideig közömbösíteni tudja a toxikus hatásokat (ESCHER *et al.* 1997). Ha a szervezeten belüli koncentráció olyan nagy, hogy a szervezet már nem tud kompenzálni, akkor kedvezőtlen folyamatok indulnak el. Ehhez nem elég, ha egy szennyező anyag bejut a szervezetbe, ott át kell jutnia a sejthártyákon valamilyen transzportfolyamattal (aktív vagy passzív transzport, ionpumpa, ioncsatorna, transzportfehérje, endocitózis stb.) segítségével. Ha nem működik valamelyik transzportfolyamat, vagy nincs megfelelő receptor, nincs toxicitás. Ha már minden receptort elfoglal egy szennyező molekula, hiába nő a koncentráció, a hatás nem lesz nagyobb, csak miután a molekula elhagyta a kötőhelyet. Ha más molekula szintén ugyanazon helyhez kötődhet, akkor versengés lesz a különböző szennyező anyagok molekulái között (JAGER *et al.* 2007). A szennyezők mozgékonyasága jelentősen különbözik vízben és zsírokban és a molekulatömegük szerint is változik (kisebb molekulák könnyebben jutnak át a sejthártyán). Vannak vízben jól oldódó anyagok, míg mások zsírban oldódnak jól. Ennek azért van különös jelentősége, mert a víz-, illetve zsírolldhatóságnak megfelelően tudnak bejutni és a szervezeten belül mozogni az anya-



2.1. ábra. A toxikokinetikai és toxikodinamikai folyamatok vázlatos áttekintése. A biológiailag hozzáférhető szennyezőanyag-mennyiség átjut a határfelületen, a szervezetben toxikokinetikai folyamatok eredményeként részben raktározódik, nagyobb részben pedig átalakul és kiválasztódik. A toxikodinamikai hatások eredményei pedig megjelennek egyedi, majd populációs szinten. A függőleges szaggatott vonal azt jelzi, hogy a folyamatok egymás mellett, bár időben valamennyire eltolódva (hiszen előbb fel kell venni az anyagot, a dinamikai jelenségek csak ezután következhetnek), időnként és esetenként kölcsönhatásban zajlanak.

gok. A vízben oldódók rendszerint nehezen jutnak át a sejtek membránrendszeréin (kettős lipidréteg), viszont könnyen mozognak a sejtek, szövetek vizes fázisaiban. (A kicsi molekulatömegű, vízben oldható anyagok a vízcsatornákon keresztül könnyen felvehetők). A zsírban oldódó anyagok a kettős lipidréteg miatt könnyebben felvehetők. A szennyező anyagoknak ez a tulajdonsága természetesen fontos a vízben vagy a talajban történő mozgás szempontjából is.

Van egy egyszerű megoldás a víz-, illetve zsírolékonyság mértékének meghatározására, az oktanol/víz megoszlási hányados (K_{ov}). Ez a szám megmutatja egy szennyező anyag oktanolban és vízben oldódó hányadának arányát (DE BRUIJN *et al.* 1989). Az oktanol ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{OH}$) egyértékű alifás alkohol vízben nem oldódik. Ha tehát vizet és oktanolt tartalmazó edénybe szerves anyagot helyeznek, alaposan összerázzák az edényt, majd pihentetik, akkor a pihentetés után a víz és az oktanol szétválik egymástól, hiszen nem keverednek egymással. A vizsgálandó szerves anyag egy része az oktanolban, a másik része a vízben marad aszerint, hogy mennyire zsírolétható, illetve vízlétható az anyag. Ezután mérhető a vizsgált anyag koncentrációja az oktanolban és a vízben. A két koncentráció aránya adja az oktanol/víz megoszlási hányados (K_{ov}) (octanol-water partition coefficient; K_{ow}) értékét.

$$K_{ov} = \text{koncentráció az oktanolban} / \text{koncentráció a vízben}$$

A zsírban jól oldódó, lipofil anyagok K_{ov} értéke tehát magas. Az érték nagyságrendekkel különbözhet egyes anyagok esetében. A nagy különbségek miatt gyakran logaritmizálják az adatokat és a $\log K_{ov}$ értékeket adják meg. Ennek csak praktikus, áttekinthetőségi oka van (2.2. táblázat).

Sokat beszélnek napjainkban a belső elválasztású mirigyek működését befolyásoló, a hormonális szabályozás rendszerét megzavaró anyagok (endokrin diszruptorok) hatásairól, mert sokféle gyakori szennyezők. Vannak közöttük természetes eredetűek is, mint a fitoösztrogének. Lehetnek peszticidek, de gyógyszerek is, mint például fogamzásgátló szerek vagy fájdalomcsillapítók. Még a napi sajtóban is előfordulnak a toxicitásukkal kapcsolatos hírek. Olyan molekuláris mechanizmusokat váltanak ki, mint a hormonok, csak hogy a szervezet szá-

2.2. táblázat. Különböző peszticidek $\log K_{ov}$ értékei (IANCU *et al.* 2021, YOUSSEF *et al.* 2017 nyomán).

Anyag	$\log K$
Imidakloprid	0,57
Klotianidin	0,91
Tiakloprid	1,26
Dieldrin	3,69
Heptaklór	4,4
Aldrin	5,6
p,p'-DDT	6,91

mára gyakran káros eredménnyel. E szennyező anyagok által kiváltott változások közül az egyik legismertebb, hogy jelenlétükben interszexuális állategyedek alakulhatnak ki. Nézzünk egy közismert példát. Hazai természetes vizeinkben és a szennyvizekben gyakran találni ösztrogéneket vagy ösztrogénhatású anyagokat (KONDOR *et al.* 2020, MAASZ *et al.* 2019, MALOSCHIK *et al.* 2007, SZÉKÁCS *et al.* 2015, TÓTH *et al.* 2022). Az ösztrogének (és az androgének), szaporodási funkciójuk mellett a halak immunrendszerét is befolyásolják (MILLA *et al.* 2011). A témával kapcsolatos egyik első vizsgálat szerint az endokrin diszruptorok jelenlétében a hímivarszervek női jellegűek lesznek egy sor folyóvízi hal esetében a városi vagy ipari szennyvízzel szennyezett területeken (PURDOM *et al.* 1994). Az Egyesült Királyságban (és később máshol, más fajokon is) azt találták, hogy a szennyvíztisztító telepek mellett élő bodorka (*Rutilus rutilus*) populációkban az interszexualitás (hím és nőstény szöveti szerkezeti jellemzőket egyaránt tartalmazó ivarszervek) mértéke összefüggést mutatott a szennyvíz ösztrogénkoncentrációjával. Továbbá, a szennyezett vizekben élő populációk vérplazmája nagyobb koncentrációban tartalmazott vitellogenint (az ikra szikanyagának képzéséhez szükséges fehérje), mint a tiszta vízből származó hímeké, de alacsonyabbat, mint ami a normális nőstényekre jellemző (JOBLING *et al.* 1998). A jelenség problematikus, mert az interszexuális állatok szaporodási sikere csökken, esetleg egyáltalán nem tudnak szaporodni, ami a populáció létszámcsökkenéséhez vezethet (további részletek a 8. fejezetben). Végül két speciális területet is érdemes említeni a kérdéskör kreatív továbbgondolása céljából. Érdekes lehetőség a kaviártermelésben az interszexuális halegyedek és hímek nőstényekké alakítása optimális nevelési körülményekkel való manipulálással (MÜLLER *et al.* 2018). Ugyanígy, az ösztrogén hatású endokrin diszruptorok fontosak lehetnek a növénytermesztésben, mert befolyásolják a csírázást és a növények növekedését (GUBÓ *et al.* 2019).

2.2.1. Bioakkumuláció és biokoncentráció

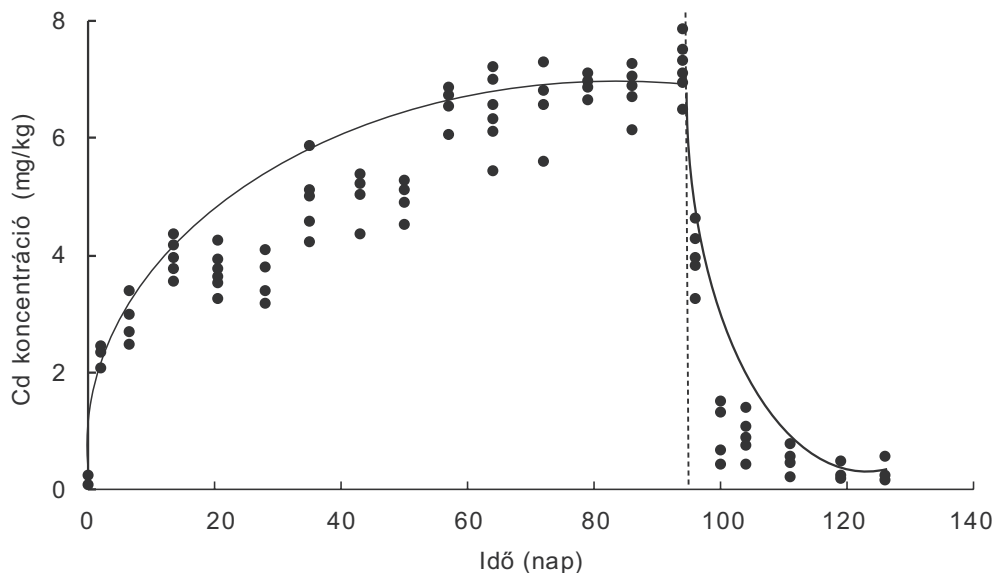
A bioakkumuláció és biokoncentráció fogalmát szerfelett sokszor különböző értelemben, néha keverve használják a farmakológiai, toxikológiai és ökotoxikológiai szakirodalomban. Különböző szerzőktől a fogalmak eltérő, néha homlokegyenes ellentétes definíciója olvasható ugyanabban a szövegben. Ráadásul van a vízi ökotoxikológusoknak a talajökotoxikológuséktól kicsit eltérő saját nevezéktanuk. A definíciók használatával tehát óvatosnak kell lenni; mindig ellenőrizendő azok pontos tartalma. A következőkben egyértelmű definíciókat adok, és egységes keretrendszerben tárgyalom a bioakkumuláció és a biokoncentráció fogalmát. A két fogalomhoz kapcsolódó további részletes adatok találhatók DARVAS és SZÉKÁCS (2006) könyvében.

A két fogalom megértéséhez nyomon kell követni, hogy mi történik akkor, ha egy élőlény szennyezett környezetbe kerül, vagy az élőlény környezetében szennyező anyag jelenik meg; a szennyező koncentrációja hogyan változik egy egyed szervezetében (2.2. ábra). Első lépésként a szennyező bejut a szervezet-

be. Egy folyamat veszi kezdetét, aminek során az anyag először egyre jobban feldúsul, egyre magasabb lesz a koncentrációja. Ezt a folyamatot nevezzük bioakkumulációnak (élőlényn belüli felhalmozódásnak). A folyamat rendszert egy telítési vagy szigmoid (vagy hasonló) görbével írható le. Egy idő után a felvett és kiválasztott anyag mennyisége egyforma lesz, a felvétel és a leadás egyensúlyba kerül. Ekkor határozható meg a telítési érték. Ha a szennyezés megszűnik, a szennyező anyag kiürül a szervezetből (kivéve az állandó helyre, zárványokba, csontokba stb. raktározódott mennyiséget).

Vegyük észre, hogy ennek a görbének három, többé-kevésbé jól elkülöníthető szakasza van. Az első a felvételi, telítési szakasz. Az anyagfelvétel (F) sokkal nagyobb ($F \gg K$) vagy nagyobb ($F > K$), mint annak kiválasztása (K). Ez a bioakkumuláció ideje. Ha folyamatosan tart a szennyezés és az élőlény nem pusztul bele, akkor beáll egy egyensúly. Ekkor a szennyező felvételének nagysága egyenlő annak kiválasztásával ($F = K$). Ez a második szakasz. Végül a harmadik szakaszban, amennyiben megszűnik a szennyező anyag felvétele, akkor a kiürülési szakasz következik be ($F < K$). Látni kell, hogy ez a modell állandó viszonyok között értelmezendő.

GIMBERT *et al.* (2008) cirádás éticsiga (*Cornu aspersum*; régebben: *Helix*) zsigerzacskójában és lábában határozták meg a Cd és a Pb felhalmozódási és elimi-



2.2. ábra. A kadmium koncentrációjának dinamikája a rezes gyászfutó (*Poecilus cupreus*) szervezetében a felvétel kezdetétől a (majdnem) kiürülésig. A függőleges szaggatott vonal azt az időpontot jelenti, amikor a kadmiummal kezelt táplálék helyett, kadmiummentes táplálékot kezdtek adni a futóbogaraknak. Amíg a szennyező anyag jelen van a környezetben telítési görbével jellemezhető a koncentrációváltozás a szervezetben. Amikor megszűnik a kadmiumhatás, akkor kiürülés következik be. Ez a folyamat hiperbolával írható le (KRAMARZ 1999 nyomán módosítva).

nációs kinetikáját. 84 napig nehézfémekkel szennyezett talajon tartották az állatokat és tanulmányozták a felhalmozódás jellegét, majd szennyezetlen talajra helyezve azokat, 168 napig mérték a fémek kiürülését. A láb és zsigerzacskó tömegei egyformák voltak. Az expozíciós szakaszban a Cd mennyisége lineárisan növekedett az idővel az exponált csigákban megközelítőleg 7 µg értékig a zsigerzacskóban és 0,7 µg-ig a lábban. Tehát telítési értéket ennyi idő alatt nem lehetett megállapítani. A maximálisan felvett érték azután nem változott a kísérlet végéig, ugyanazon a szinten maradt, vagyis nem történt kiválasztás. Ezzel ellentétben a Pb felvétel körülbelül 42 nap után állandósult a zsigerzacskóban (telítési érték: 32 µg Pb) és a lábban (telítési érték: 2 µg Pb), majd a tiszta talajon, hiperbolával jellemezhető görbe szerint, történt a kiválasztás. A kísérletben tehát lineáris (Cd) és nemlineáris (Pb) felvételi, és eltérő kiválasztási kinetikát is tapasztaltak. A bioakkumulációs statisztikai modellezés részleteiről NEWMAN (2013) ír részletesebben.

A szennyező anyagok bioakkumulációja tehát az előbb bemutatott folyamatnak az első szakasza, amelynek során egy szervezet adott körülmények között felveszi a szennyezőket az abiotikus (víz, üledék) és/vagy biotikus (táplálék) környezeti elemekből. A bioakkumulációs görbe ennek a felvételnek a jellegét írja le. A különböző élőlényekben, szervezeti felépítésük eltéréseinek következtében, eltérő módokon történik a bioakkumuláció. A mikroorganizmusok szervezetébe a sejtfalon/hártyán át, a növényekbe pedig a gyökéren, a kutikulán vagy a gázcserenyílásokon keresztül vezet a szennyező anyagok útja. Az állati szervezetbe a szennyező anyagok bejuthatnak a táplálékkal, a kültakarón és/vagy légzőszerven keresztül vagy mindkét úton egyszerre. Természetesen rendszerint a két út keverékére kell gondolnunk, csak az arányok mások a különböző élőhelyen található fajok esetében. A bioakkumuláció számítása során a mindkét módon bejutó anyag mennyiségét veszik figyelembe. Egy vizsgálatban a vöröslő földigiliszta (*Lumbricus rubellus*) esetében a Cu és a Pb felvétele teljes mértékben a kültakarón keresztül történt. A Cd- és Zn-felvétel azonban 0–17%, illetve 21–30%-ban a táplálékból származott (VIJVER *et al.* 2003) (de lásd még a 2.3. fejezetet). A felvétel sebességét a kísérleti adatokhoz illesztett görbe meredekségével lehet jellemezni. KRAMARZ (1999) említett vizsgálatában a Cd felvételi sebessége $0,28 \pm 0,02$ mg/nap volt (2.2. ábra).

A görbe második szakaszában a felvétel és leadás egyensúlyban van egymással. Ekkor számítható a testben levő koncentráció és a környezeti koncentráció viszonya, vagyis a biokoncentráció mértéke. Az ökotoxikológiában a populáció és a környezet koncentrációjának viszonya a központi kérdés. A toxikológiában inkább adott szerv és a test koncentrációjának arányát vizsgálják. A biokoncentrációs faktort (BKF) (bioconcentration factor; BCF) az ökotoxikológiában az alábbi képlettel lehet megadni:

$$\text{BKF} = \frac{\text{a szennyező anyag egyensúlyi koncentrációja a szervezetben (mg/kg)}}{\text{a szennyező anyag egyensúlyi koncentrációja a környező közegben (mg/kg)}}$$

A testben levő koncentrációt viszonylag egyszerű megállapítani, ha a vizsgálat alanyát nem kell életben tartani. A környezeti koncentráció megállapítása már valamivel bonyolultabb. Ha csupán egyetlen felvételi út van (mondjuk az összes szennyezőt a vízből veszi fel a hal), akkor egyszerűbb a helyzet, mert csak a vízben levő szennyező koncentrációját kell ismerni. Ha több forrásból is juthat a szennyező a szervezetbe (pl. a kopoltyún és a tápcsatornán keresztül is), akkor arányosítani kell a környezeti koncentrációkat.

A lassan bomló, ezért hosszú ideig szennyező anyagok esetében a biokoncentráció különösen fontos tényező. Egy széles körű áttekintésben ALADESANMI *et al.* (2019) a Cd, Cr, Cu, Pb és a Zn kukoricára vonatkozó BKF-értékeit vizsgálták. Azt találták, hogy a Cd és a Zn biokoncentrációs értékei voltak a legmagasabbak, valószínűleg a többi nehézfémhez képest nagyobb mobilitási képességük miatt. Az áttekintés szerint a kukorica képes nehézfém-felhalmozásra, amit több tényező befolyásol, beleértve a talaj textúráját, a kationcsere-kapacitást (CEC), a gyökérváladék-képzést, különösen a talaj pH-értékét és a nehézfémek kémiai formáit. A kukoricát tehát nem szabad fémekkel, akár kismértékben szennyezett talajra ültetni, mert Cd- és Zn-biokoncentráció előfordulhat. Figyelemmel kell lenni továbbá arra, hogy az élőlények képesek szabályozni a szervezetük fémkoncentrációját, valamint elzárni a fémeket testük bizonyos szöveteiben (rendszerint fémeket tartalmazó granulumok a citoplazmában) a toxikus fémek okozta károk minimalizálásának érdekében. Ezért a test teljes fémtartalma nem jelzi elég jól a káros hatás várható mértékét (VIJVER *et al.* 2004).

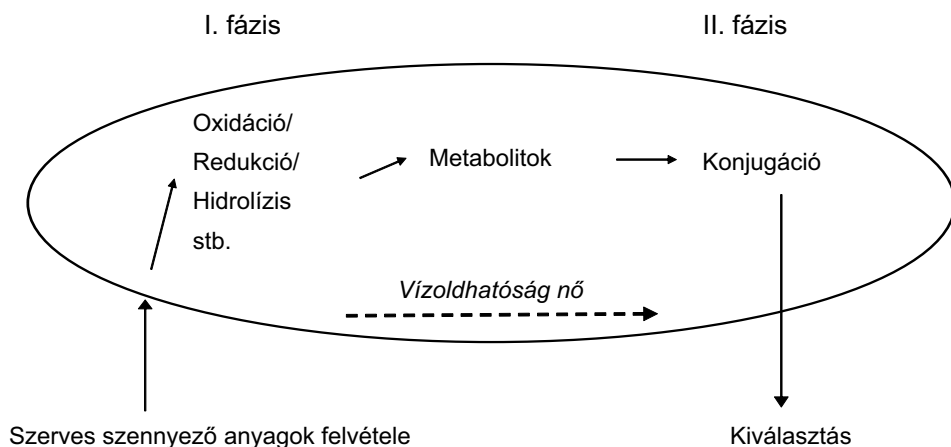
2.2.2. Biotranszformáció

A testbe kerülő szennyező anyagok ellen a szervezet védekezni kezd. Ezeknek a mechanizmusoknak a biokémiai lépései igen sokfélék, változatosak. A lényeg azonban egyforma: a szennyező anyagok könnyen kiválasztható formába alakulnak több lépésen keresztül, vagy a szervezet elzárja azokat a szervezet egyes sejtjeibe, vagy szöveteibe, ahol nem tudják toxikus hatásukat kifejteni. Például a berzedt borzasmoha (*Rhytidiadelphus squarrosus*) sejtmagjában találtak ólom-szemcséket (SKAAR & OPHUS 1973); az angolperje (*Lolium perenne*) gyökerben az ólmot fehérjék rögzítik a sejtfalhoz, így stabilizálják (HE *et al.* 2015a); vagy az ugróvillások bélhámjában találhatók nehézfémek, amiket azután az állatok vedléskor a hámmal együtt eltávolítanak a testből (DAI *et al.* 2020).

A méregtelenítésnek – érthetően – nincsenek minden szennyező anyagra és fajra elfogadható általános sémái. Mégis, állatok esetében két, egymástól eltérő, gyakori méregtelenítési sémát szoktak megemlíteni. Az első a szerves szennyezők méregtelenítése, a második a fémeké (és a hozzájuk valamennyire hasonló mikroelemeké). Lássuk akkor az elterjedt, sok fajban előforduló lépéseket. Hangsúlyozni kell, hogy a következőkben erősen egyszerűsített módon, az állatokra vonatkozóan, LEHEL & LACZAY (2011), valamint WALKER *et al.* (2012) nyomán mutatom be a toxikológiai szempontból fontos folyamatokat.

A szerves szennyezők biotranszformációs folyamatait két lépésre, az I. és a II. fázisra szokták tagolni. A méregtelenítés első lépésében (I. fázis) oxidáció, hidrolízis, dehalogenizáció, izomerizáció, redukció történik az esetek többségében. Ezek a folyamatok általában hidroxilcsoportot (vagy $-NH_2$, $-COOH$, $-SH$ csoportot) tartalmazó metabolitok keletkezéséhez vezetnek (2.3. ábra). Az említett funkciók csoportokra van szükség a legtöbb későbbi konjugációs reakcióhoz. Egyes szennyezők (különösen, ha már rendelkeznek hidroxilcsoportokkal) közvetlenül is konjugálódhatnak (WALKER *et al.* 2012).

Az első (I.) fázisban zajló folyamatokért gerincesekben főleg a máj citokróm P-450 monooxygenáz rendszere, gerinctelenekben a középbél mirigy, a zsírtestek és a bél endoplazmatikus retikulumainak enzimelei felelősek, amik rendszerint vegyes funkciójú oxidázok. Elsősorban a hidroxilcsoportok, esetenként a többi említett funkciók csoport jelenléte szükséges ahhoz, hogy a következő fázisban (II. fázis) a konjugáció végbemehessen. A második fázisban a konjugációért felelős enzimek közül a glükuronil-transzferázok (nagyraészt a membránokhoz kötődnek) katalizálják a lipofil szerves molekulák (xenobiotikus és endogén) labilis hidrogénatomokkal (általában a hidroxilcsoportok) történő glükuronsavas konjugációját. A glutathion-S-transzferázok számos formája ismert gerincesekben és gerinctelenekben egyaránt. Ezek az enzimek katalizálják sok elektrofil xenobiotikum glutathionnal való konjugációját. A konjugáció az enzimek hiányában természetes módon is végbemegy, de nagyon lassan. A folyamatokhoz szükséges segédanyagok és kofaktorok jelenléte, valamint az enzimek aktivitása határozza meg a folyamatok sebességét. A konjugált vegyületek rendszerint vízben jól oldódnak, tehát könnyen kiválaszthatók. Általában a szennyező biológiai felezési idejét jelentős mértékben csökkentő és a kiválasztást elősegítő metabolikus változások történnek. Bonyolítja a képet, hogy néha a



2.3. ábra. Szerves xenobiotikumok sorsa egy állat szervezetében. Felvétel, főbb biotranszformációs lépések, és a végtermékek kiválasztása. A szaggatott nyíl jelzi a folyamatok eredményének lényegét.

metabolitok mérgezőbbek, mint maga a szennyező anyag. Például az emberben egyes szerves foszforsav-észter tartalmazó peszticidek (pl. dimetoát, parathion, klórpirifosz) az első fázisban oxidálódnak és ennek következtében reaktív, mérgező metabolitok, úgynevezett oxonok keletkeznek és gátolják az acetilkolin-észteráz, ezen keresztül az idegrendszer normális működését. A dimetoxon, paraoxon, klórpirifosz-oxon tízszer, esetleg több százszor is hatásosabb, mint maga az eredeti hatóanyag (lásd még a 3.1. fejezetet).

A toxikus fémek és mikroelemek hatásait az állatok alapvetően két fő módon, biomineralizáció és ligandumokhoz történő kötődés segítségével semlegesítik. A biomineralizáció (BOSKEY 2003) az a folyamat, amelynek során a különböző szervezetek sejtjeiben vagy azokon kívül ásványi anyagok rakódnak le. Ennek során az anyagok a vázrendszerbe vagy egyéb szervekbe épülnek be, és ott elraktározódnak vagy időről időre eltávoznak a szervezetből (pl., ha egy többször vedlő rovarlárva kültakarójában történik a raktározás). A második detoxifikációs mód a ligandumokhoz történő kötődés. Erre jó példa a következő. Specifikus, kis tömegű, sok ciszteint tartalmazó fehérjék a metallotioneinek. Elsősorban a májban és a vesében termelődnek. Fontos szerepük van a szervezet fémion (pl. Cu^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+}) koncentrációjának szabályozásában. Képesek megkötni a különböző fémionokat, segítik azok transzportját és detoxifikációját (AMIARD *et al.* 2006).

2.2.3. Szennyező anyagok kiválasztása

A szennyező anyagok kiválasztásának igen sokféle módja lehet, ezeket itt nem lehet mind felsorolni, csupán néhány példa következik. A növények felszínéről lemosódhatnak a kiválasztott anyagok, eltávozhatnak evaporáció segítségével vagy elszáradt növényi részekkel. Az állatokból vizelettel, ürülékkel, a bőrön, kopolyán át, vedléssel és számos más módon távozhatnak a szennyező anyagok vagy azok metabolitjai. Tekintettel a lehetőségek nagy tárházára, a lehetséges mechanizmust mindig egy konkrét esetben kell alaposan áttekinteni.

2.2.4. Toxikokinetikai-toxikodinamikai modellezés

Ebben a fejezetben egy rövid figyelemfelhívás olvasható a modellezés szükségességére, két jelenleg elterjedt módszer példájával kiegészítve. A toxikus hatások időfüggésének értelmezéséhez, valamint az időben változó expozíció következményeinek értelmezéséhez és előrejelzéséhez a toxikokinetikai-toxikodinamikai modellezés komoly segítséget jelent. Továbbá szükséges a modellezés az értékelendő anyagok számának nagysága és azok sokfélesége miatt is. Az ökotoxikológiai jelenségeket jól leíró modellekre nagy szükség van. Azonban még egy olyan látszólag egyszerű végpont viselkedésének leírására, mint a túlélés, számos különböző toxikokinetikai-toxikodinamikai modell létezik. Ezek eltérnek egymástól a mögöttes hipotézisek, feltételezések és következtetések

Hogyan választják ki az ugróvillások a nehézfémeket?

Az ugróvillások (*Collembola*), hasonlóan más gerinctelenekhez, képesek arra, hogy a testükbe jutott nehézfémionokat asszimilálják. A táplálékkal felvett nehézfémek egy része a bélcsatornából a két vedlés közötti időben a középbél egyrétegű hámsajtjeibe kerül, és ott szabad vagy vezikulába zárt granulátumok formájában raktározódik (PAWERT *et al.* 1996). A vedlés közeledtekor a középbél sejtjeinek permeabilitása növekedik, majd a sejtek degenerálódnak, tartalmuk és maradványuk a bélcsatornába kerül. Az állatok minden vedlésnél kiürítik magukból a középbél hámját a granulátumokkal együtt. Mivel a vedlés egész életük során folyamatos, ez az exkréciós mechanizmus hatékony a nehézfémek eltávolítására. A középbélnek ugyan minden vedlés után regenerálódnia kell, ami energiaköltséget jelent, de hosszú távon mégis megéri, mert a nehézfémek káros hatásai kisebbek lesznek az állat számára, mint amekkorát a külső koncentráció, de akár a teljes szervezetben, a vedlés előtt mérhető nehézfém-koncentráció alapján várnánk. Az ismertetett mechanizmus további részleteit derítették ki a fenyőerdők aljnövényzetében gyakori *Orchesella cincta* faj esetében. Amikor kadmiummal szennyezett algával etették az egyedeket, azok minden vedléskor képesek voltak az asszimilált kadmium egy részét kiválasztani a régi hám levedlésével és a bélhám megújításával. Érdekes eredmény, hogy bár az állatok testében lévő kadmium 99%-a a bélben van jelen, vedléskor ennek csak 35%-a kerül az ürülékbe. Következésképpen a kadmium nagy része vagy nem a hámrétegben, hanem a bazális membránban található, vagy az állat a kadmiumot a régi bélhámból az új bélhamba reszorbeálja (HENSBERGEN *et al.* 2000).

a kimenetek, vagyis a végeredmény tekintetében (JAGER *et al.* 2011). Szükség van tehát a modellek elemzésére és értékelésére, a meglévők tesztelésére és egységes keretrendszer kialakítására (JAGER & ASHAUER 2018). A toxicitási végpontok becslésére használt klasszikus dózis-válasz modellek egyik nagy problémája, hogy az eredmény függ a vizsgálati idő hosszától (5.8. ábra). Problematikus továbbá, hogy a dózis-válasz modellek nem tükrözik időbeli dinamikát.

Az említett nehézségek kiküszöbölését és lehetséges megoldását jelenti a következő eljárás, ami a dinamikus energiaelosztás (dynamic energy budget; DEB) elméletén alapul (JAGER *et al.* 2014, BAAS *et al.* 2018). Ez a modell (igazából modellcsalád) számos szubletális hatásra vonatkozik és keretet biztosít mind az idő-, mind a koncentrációfüggő adatok elemzéséhez. A DEBtox modell segítségével cél az időben változó expozíciós kitettségek melletti toxikus jelenségek megértése. A modell a szubsztrátok (táplálék, tápanyagok, fény) szervezetek általi felvételét és felhasználását, valamint az anyagcsere-fenntartásra, a növekedésre, fejlődésre és szaporodásra való felhasználásának jellemzőit írja le. Alapfeltételezése a következő: a legfontosabb fiziológiai és energiamegoszlási folyamatok az élővilágban hasonlóak, ezért a modell minden szervezetre (mikroorganizmusok, állatok, növények) egyaránt vonatkoztatható (VAN DER MEER 2006). Az elsődleges hangsúly az egyedek szintjén van, de populációs szinten is értelmezhetők az eredmények. Kvantitatív magyarázatot ad az olyan életmenet-tulajdonságok időbeli mintázatára, mint a növekedés, az ivarérettség és a szaporodás akár a teljes

életciklus során. A DEBtox több mint 40 éve folyamatosan továbbfejlesztett model család. Jól használható eredményeket ad a szennyező anyagok hatásainak becslésére és előrejelzésére (KOOIJMAN 2020). Ilyen modellek segítségével mutatták ki például, hogy a házi méh (*Apis mellifera*) ökotoxikológiai tesztelési idejét a hatósági vizsgálatokban 96 órára feltétlenül ki kell kiterjeszteni, de a 240 órás expozíció tovább javíthatja a teszt realitását (HESKETH *et al.* 2016).

Egy másik elterjedt toxikokinetikai-toxikodinamikai modell(család) a túlélés általános egységesített küszöbmodellje (general unified threshold model for survival; GUTS) (JAGER *et al.* 2011). A GUTS modell csak a túléléssel foglalkozik. Emellett figyelembe veszi az egyéni tolerancia, valamint az egyéni tolerancia és a sztochaszticitás hipotézis kombinációit (lásd az 5.1. fejezetet). Kvantifikálja a szennyezők koncentrációjának időbeli lefolyását a szervezetekben a szennyezők felvételi és eliminációs rátái alapján. Leírja a mortalitáshoz vezető folyamatokat. Például sikeresen egyesítették egy GUTS modellben a házi méh (*Apis mellifera*) akut és krónikus orális, valamint az akut kontakt peszticid expozíció által kiváltott hatásokat (BAAS *et al.* 2022).

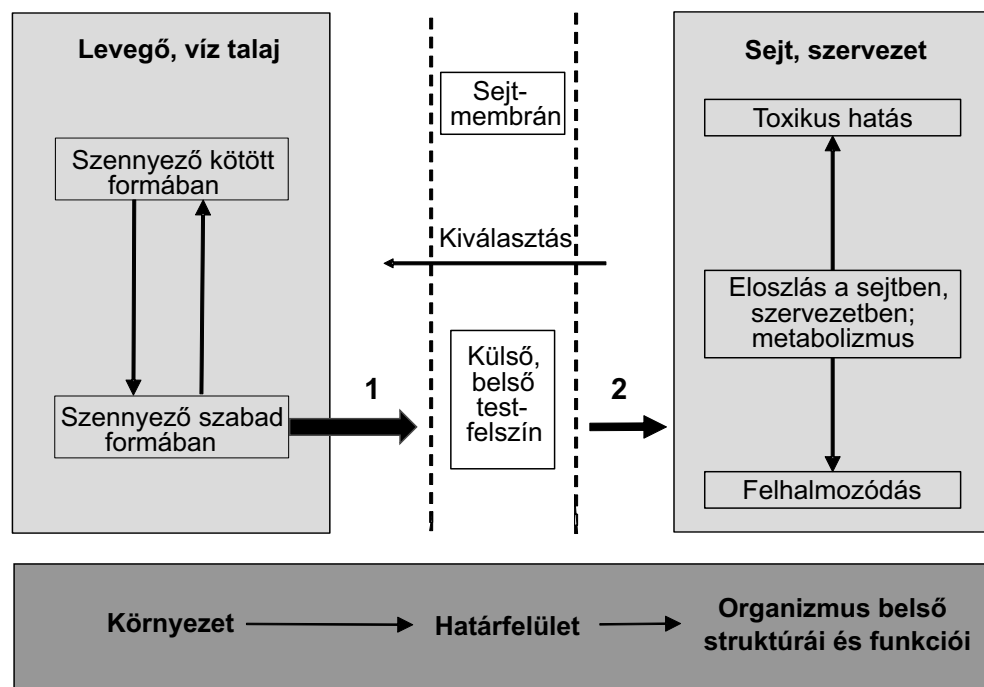
2.3. Toxikokinetikai és toxikodinamikai összefoglaló

Szellemes képben ASHAUER *et al.* (2011) így foglalják össze a toxikokinetikai-toxikodinamikai folyamatok lényegét: a toxikokinetika azt vizsgálja, hogy mit tesz a szervezet a szennyező anyaggal, a toxikodinamika pedig azt vizsgálja, hogy mit tesz az anyag a szervezettel. Tehát a szennyező anyag valamilyen úton bejut a szervezetbe. Ott különböző biokémiai folyamatok során átalakul, raktározódik vagy kiválasztódik. A toxikokinetikának tehát négy fő lépése van: felszívódás, eloszlás, metabolizmus és kiválasztás (az angol szakirodalomban gyakran használják az ADME rövidítést (absorption, distribution, metabolism, excretion). Ezeket a folyamatokat sorolják a toxikokinetika témakörébe. A toxikokinetika a toxikus anyag felvételének, belső eloszlásának, biotranszformációjának és eliminációjának időbeli lefolyását írja le egy szervezetben. A toxikokinetika összekapcsolja a külső expozíciós koncentrációt a koncentrációval a célpontban. A felvétel módja, a sejtekben lezajló mechanizmusok, a toxicitás sejt-, szövet-, szervszintű leírása, a káros folyamatokat csökkentő biokémiai változások feltárása és leírása, végül az egyedi, illetve populációs szintű hatások bemutatása a toxikodinamika feladata. A toxikodinamika leírja a célponton kifejtett toxikus hatás időbeli lefolyását, az azt követő fiziológiai károsodást, valamint az esetleges kompenzáló mechanizmusokat és végül a toxicitás kialakulását a szervezet szintjén (pl. mortalitás). Mindezeket a folyamatokat a környezeti kockázatbecslés hatékonyságát növelő, egyre jobb modellekkel lehet vizsgálni és segítségükkel előrejelzéseket tenni.

2.4. A biológiai hozzáférhetőség

Egy szennyező anyag biológiai hozzáférhetőségét (bioavailability) az ökotoxikológiában sokféle módon értelmezik. Ezeket az értelmezéseket KIM *et al.* (2015) áttekintik több szempontból is. A következőkben a biológiai hozzáférhetőséget ORTEGA-CALVO *et al.* (2015) nyomán háromszakaszos folyamatnak tekintjük. Az expozíció, a felvétel és a toxicitás azok az alapvető folyamatok, amelyek az egyes szakaszokat alkotják. Kvantitatíve a biológiaiilag hozzáférhető mennyiség a környezetben levő szennyező anyagnak az a hányada, amennyi a változásokat a célsejtekben kiváltja. A részfolyamatok térben különböző helyeken történhetnek, és mindegyik folyamatnak megvan a maga dinamikája (2.4. ábra).

A környezetben található szennyező anyagnak csak egy része járul hozzá a célszervezet expozíciójához, kisebb vagy nagyobb hányada a közeg szerves vagy szervetlen összetevőjéhez kötődik. A biológiai hozzáférhetőség vizsgálata során először meg kell állapítani a környezetben található szennyező anyagnak azt a

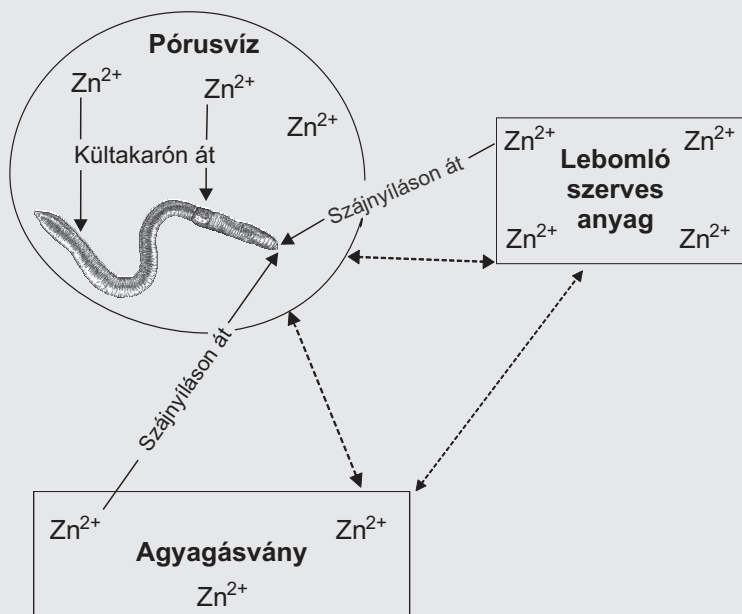


2.4. ábra. Általános vázlat, amely megmutatja, hogy a prokarióták, valamint az egy- és soksejtűek esetében a környezetben található szennyező anyag milyen fő lépéseken keresztül fejti ki hatását. 1: felvehető szennyező anyag mennyisége, 2: a sejtbe, szervezetbe bejutott mennyiség. Mindegyik lépés esetében a rendelkezésre álló anyagnak csak egy adott hányada jut tovább, ezt jelzik a különböző vastagságú számozott nyilak.

A biológiai hozzáférhetőség problémái egy példán keresztül

Vegyünk egy relatíve egyszerű példát. A nehézfémek kémiai szempontból egyszerűbb felépítésűek, mint mondjuk a szerves molekulák, így várhatóan ökotoxikológiai viselkedésük kevésbé bonyolult. Nem bomlanak, tehát a bomlástermékeik hatásaival sem kell számolni. Legyen tehát az a kérdés, hogy a talajban található cink biológiai hozzáférhetősége mekkora egy földigiliszta számára. A 2.5. ábrán HOBBELEN *et al.* (2006) alapján láthatók a legfontosabb szempontok, amiket figyelembe kell venni a kérdés megválaszolásához.

Vegyük sorra a lezajló folyamatokat onnan kezdve, hogy egy cinkkel szennyezett talajba földigilisztát helyezünk. A talajban található cinkionok egy része egyáltalán nem hozzáférhető (inert) a földigiliszták számára, mert bonthatatlanul kötött valamelyik talajrészecskéhez vagy elzárta abban. Így még akkor sem jut a giliszta szervezetébe, ha a talajszemcse végighalad a giliszta bélcsatornáján, ahol még savas közegben sem tudnak leválni ionok. A cinkionok második része szervesen vagy szerves anyagokhoz kötötten található. Ezekből az ionokból a bélcsatornában egy hányad felvehető, mert a kötés megbontható. A harmadik rész a pórusvízben, oldottan található. Ez utóbbi mennyiségnek egy hányada a pórusvíz szerves vagy szervesen komplexeihez kötődik, ezért nem vehető fel a kültakarón keresztül. A másik hányada található könnyen felvehető szabadionok formájában. A talajban lévő fémek biológiai hozzáférhetősége függ a talaj típusától, a fém



2.5. ábra. A cinkionok biológiai hozzáférhetősége egy földigiliszta számára. Az állatot körülvevő pórusvízben levő cinkionok a kültakarón keresztül, az agyagásványok felszínén megkötött, illetve a bomló szerves anyagban található cinkionok pedig a szájnyíláson át juthatnak a testbe (folyamatos nyílak). A szaggatott nyílak a talaj három nagy kompartmentje közötti cinkion kicserélődést mutatják. Más nehézfémionok is hasonlóan viselkednek a talajban (HOBBELEN *et al.* 2006 alapján).

fajtájától, kinetikájától és attól, mióta van a talajban. A talaj paramétereit között meghatározó az agyagásvány (OWOJORI *et al.* 2009), pH és szervesanyag-tartalom (HEGGELUND *et al.* 2014, SPURGEON & HOPKIN 1996). A hosszú távú szervezetrágyázás általában a cink hozzáférhetőségét csökkenti a mezőgazdasági talajokban, a földigiliszták bioturbációja (a földigiliszták mechanikai tevékenysége, amellyel a talaj szerkezetét, fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságait megváltoztatják) viszont ellenkező hatású (LAURENT *et al.* 2022). Bonyolítja a helyzetet, hogy ez egy dinamikus rendszer, vagyis az ionok folyamatosan kötődnek meg és válnak le a kötés helyéről, ezért a vizsgálatok alkalmával meg kell várni, míg egyensúly áll be a kötés és az oldás között. A földigilisztákra gyakorolt hatás két úton következhet be: a kültakarón keresztül és a táplálékkal bélcsatornán át. A közönséges földigilisztá (*Lumbricus terrestris*) esetében a kültakarón keresztül történő cinkfelvétel arányát 79%-nak (VIJVER *et al.* 2003), a trágyagilisztá (*Eisenia fetida*¹) esetében pedig 82%-nak (LAURENT *et al.* 2022) becsülték, továbbá REINECKE *et al.* (1997) szerint a kültakarón keresztül történik az *Eudrilus eugeniae* faj cinkfelvételének nagyrésze. BECQUER *et al.* (2005) viszont a táplálékon keresztül történő cinkfelvétel jelentőségét hangsúlyozzák két fajnál (*Aporrectodea caliginosa*, *Lumbricus rubellus*). Ugyanakkor LAYCOCK *et al.* (2016) stabil izotópos vizsgálattal azt állapították meg, hogy a cinkfelvétel 95%-a a *Lumbricus rubellus* kültakaróján keresztül történt. Az előbbieket alapján valószínű, hogy a kísérleti módszerek és körülmények eltérései, valamint a fajok közötti különbségek jelentősen befolyásolják a felvételi utakat, azok relatív fontosságát. A közegben található cinkionok közül a porúsvízben levők átjutnak a kültakarón keresztül, de a komplexekhez kötöttek nem. A bélcsatornában viszont a szervesanyag-komplexekhez kötött fémionok egy része (pl. a bél pH-ja, vagy emésztő enzimek hatására) felszabadul és átjut a bélcsatorna falán (SMITH *et al.* 2010). Egy toxikokinetikai vizsgálat a trágyagilisztá (*Eisenia fetida*) esetében azt mutatta, hogy a cink testen belüli koncentrációjának legnagyobb része a citoszolban található (60–70%), kisebb része a centrifugálás után keletkező sejttörmelékben (cellular debris), legkevesebb pedig a fémekben gazdag szemcsékben. Tehát a cink legfontosabb helye a szervezetben belül a citoszol (WANG *et al.* 2022). Ez az eredmény magyarázhatja, miért tudja ez a faj gyors felvétel és leadás révén hatékonyan szabályozni a test cinkkoncentrációját (GONZÁLEZ-ALCARAZ *et al.* 2018).

1 Ökotoxikológiai probléma, hogy rendszerint nem lehet tudni, hogy az *Eisenia fetida/andrei* fajkomplex melyik vonalával végezték a vizsgálatot.

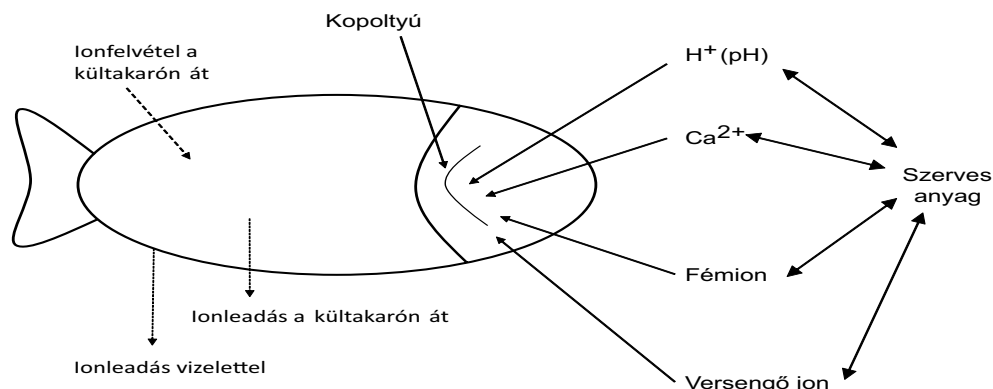
hányadát, ami hatást fejt ki az adott szervezetre. A tényleges, biológiai, ökológiai hatást nem a teljes koncentráció, hanem a hozzáférhető (gyakran az oldott) mennyiség gyakorolja; a környezetben megkötött vagy a fizikailag elzárt helyen levő szennyező anyag pedig nem. A közeg fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságai megszabják azokat az utakat, lehetőségeket, amelyeken keresztül egy szennyező anyag toxikus lehet a szervezetre. A levegő, a víztér összetétele vagy a talaj típusa megszabja a szennyező anyag eloszlását, mozgását és koncentrációját a környezet elemeiben. A közeg kémiai tulajdonságai (pH, vízkeménység, savasság, szabadionok mennyisége stb.) gyakran döntőek abban, hogy a szennyező anyag koncentrációjának mekkora része hat ténylegesen a szervezetre (ERICKSON *et al.* 1996, VAN GESTEL 2008). A biológiai hozzáférhetőséget korlátozzák a szeny-

nyező anyagok szorpciós folyamatai különböző szilárd vagy humusz anyagokon, az oldott szerves anyagokon, ásványi anyagokon (WIJDEVELD *et al.* 2022). A szennyezők átalakulása, transzportja vagy párolgása függ a közeg hőmérsékletétől vagy más fizikai és kémiai paraméterétől (NARDI *et al.* 2017). Egy összetett, komplex élőhelyen, mint amilyen például egy élő víztest vagy egy szerves anyagban gazdag talaj jelentős mennyiségű szennyező anyag kötődhet meg. A szennyezők térbeli eloszlását meghatározza egy táj struktúrája (pl. pufferezónák az élőhelyek között), és jelentősen befolyásolhatja átjutásukat egyik élőhelyről a másikra. A térbeli heterogenitás következtében mozaikosan fordulnak elő erősebben és kevésbé szennyezett élőhelyrészletek. Ez utóbbiak fontosak lehetnek az élőlények túlélése szempontjából. A helyspecifikus biológiai hozzáférhetőséget terepvizsgálatok esetében mindig figyelembe kell venni (CAUSSY *et al.* 2003).

A biológiai hozzáférhetőséggel kapcsolatos folyamatok második szakasza, amikor a szennyező anyag felvétele történik a határfelületen. Egy toxikus anyag képessége, hogy átjusson a határfelületeken, különböző a mikroorganizmusok, növények és állatok esetében. Néhány összefoglalóból a folyamatok részletei is megismerhetők adott anyagokra és élőlényekre vonatkozóan. A prokarióta vagy egysejtű szervezeteknél a vegyület felvétele kevesebb lépésből álló folyamat, mint a soksejtűeknél, mivel csak a sejtfalon kell átjutnia a szennyező anyagnak. A szerves molekulák hozzáférhetőségét a baktériumok számára SMULEK & KACZOREK (2022) tárgyalják részletesen. Összetettebb szervezetekben a végső toxicitási helyek (szervek, szövetek, egyes sejtek) rendszerint elkülönülnek a toxin bejutási helyeitől (növényi bőrszövet, kültakaró, légzőszervek, emésztőrendszer). A réz hozzáférhetőségét növények esetében KUMAR *et al.* (2021), a nanoanyagokét gerinctelenek és halak vonatkozásában LEAD *et al.* (2018) tekintik át. A harmadik szakaszban a szennyező anyag eloszlását kell figyelemmel kísérni, amíg a kötőhelyekhez jut, majd biokémiai és fiziológiai változásokat vált ki (2.2. fejezet, toxikokinetika és toxikodinamika).

2.4.1. A biotikus ligandummodell

Ez egy speciális modelltípus, amit a nehézfémek halakra gyakorolt hatásainak vizsgálatára fejlesztettek ki. Észrevették: a vizek összes nehézfém-tartalma nem vagy csak nagyon gyengén korrelál a halakon kifejeződő toxikus jelenségekkel. Ez úgy ötven éve történt. Kezdetben mérési hibára gyanakodtak, de tévedtek, mert más okok vannak a háttérben (PAQUIN *et al.* 2002). Elkezdtek a háttérmechanizmusokat feltárni és a következők derültek ki. DI-TORO *et al.* (2001) megállapították, hogy a nehézfémek toxicitása csökken, ha több kalciumion és több szerves anyag van a vízben, és amikor emelkedik a pH. Számít az is, hogy a nehézfém mekkora hányada van ionos és mennyi valamilyen komplex formában (pl. klorid- vagy hidroxil-gyökökhöz, szulfidokhoz vagy karbonátokhoz kötve). Fontos az egyéb nehézfém jelenléte a vízben, mert ezek ionok közötti versen-



2.6. ábra. Egy fémion (pl. Cu^{2+} vagy Zn^{2+}) biotikus ligandummodelljének vázlatja a főbb folyamatok feltüntetésével.

gést okoznak. Kiszorítják egymást a kötőhelyeken, ott ahol a felvétel történik, döntően a halak kopolytűjének hámsejtjei felszínén. Bár a nehézfémek felvétele elsősorban a kopolytűn keresztül történik, de azért van felvétel a kültakaron keresztül, és a táplálékkal bekerült nehézfémek a bélcsatorna hámján keresztül is a szervezetbe juthatnak (DEFOREST & MEYER 2015). A nehézfémek leadása pedig a vízelettel és a kültakaron keresztül történik.

A mozaikokból lassan összeállt a kép a nehézfémek toxicitásának modellezésére (DE SCHAMPELAERE *et al.* 2005). Egy koncepcionális modell is kikerekedett (2.6. ábra). Mivel a felvétel kitüntetett fontosságú lépése, hogy a kopolytűn lévő kötőhelyeken mennyi nehézfém tud átlépni és milyen módon, ezért biológiai ligandummodellnek (biotic ligand model; BLM) nevezték el a módszert. (A biokémiában ligandumnak nevezik azt a molekulát, ami egy meghatározott fehérjéhez, például egy sejtfelszíni receptorhoz tud kötődni. A fématomhoz vagy ionhoz kötődő molekulákat is ligandumnak nevezik.) A BLM most már alkalmas lett arra, hogy megfelelő kísérletek segítségével meghatározzák a víztér ionos, felvehető formájú nehézfém-koncentrációjának részarányát akkor, ha adott mennyiségű szerves anyag, kalciumion, másik nehézfém vagy egyéb versengő ion van a vízben meghatározott pH mellett (figyelembe kell venni a folyamatok hőmérsékletfüggését is). Ezeknek a paramétereknek alapján becsülni lehet a halba jutó nehézfém mennyiségét és az általa kiváltott hatásokat.

Az egyes nehézfémek felvételi mechanizmusai között különbségek vannak. Továbbá, a nehézfémkötőhelyek sűrűsége különbözik halfajonként, és ez befolyásolja két nehézfém versengésének mértékét. Nem mindegy azután a hal testén belül probléma nélkül raktározódó fém mennyisége sem, mert csak a sejtekig eljutó ionok lehetnek toxikusak. Mindezeket figyelembe véve készítettek számítógépes programokat a modellek megoldására.¹ A konkrét modellt termé-

¹ Például: <https://www.windwardenv.com/biotic-ligand-model/>

szetesen úgy kell elképzelni, hogy van egy, amelyik a réz toxicitását becsüli a pontyra és egy másik (elvi felépítésében hasonló, de a részleteiben eltérő modell), amelyik a cink hatását becsüli a csukára. Mivel a BLM elve hasznosnak bizonyult vizekben, adoptálták talajra és a halakon kívül más állatok nehézfémek által kiváltott toxicitásának becslésére is (ARDESTANI *et al.* 2014). Ugyanakkor a modelleket folyamatosan fejlesztik, figyelemmel más paraméterekre, mint a növényi és állati szervezetek különbségeire a biológiai hozzáférhetőség szempontjából, a ligandumok különbözőségeire, a környezet és a viselkedés befolyására (MEBANE *et al.* 2020).

3. A szennyező anyagok sorsa a környezetben – alapvető jelenségek

3.1. Átalakulás (degradáció, aktiváció)

A szennyező anyagok toxikus hatásai nagyban függenek molekuláris stabilitásuktól. Ha stabilak a molekulák, nagy távolságokra juthatnak el, illetve felhalmozódhatnak a környezetben. Vannak olyan esetek, amikor egyes szennyezők nagyon lassan vagy egyáltalán nem bomlanak az idő múlásával. Ilyenek például a nehézfémek, a DDT vagy egyes műanyagok. Koncentrációjukat csak hígítással vagy a közegből történő kivonással lehet csökkenteni (persze ez utóbbi esetben kérdés, hogy a kivont anyaggal mi lesz később). Remediációjuk nehéz és rendszerint drága feladat. Gyárak közelében például a folyamatos kibocsátás következtében a nehézfémek az idők során felhalmozódnak, ha nem tökéletes a szűrésük (a világban sok esetben látjuk, nem az).

Gyakran figyelhető meg a környezetben a szennyezők lebomlása (degradáció). A lebomlás igen sokszor hidrolizáció, oxidáció vagy fotodegradáció miatt következik be. A lebontás folyamatát a hőmérséklet, a pH, a napsugárzás, az adszorbeáló felületek jelenléte és hasonló tényezők jelentősen befolyásolhatják. A biodegradáció mikroorganizmusok tevékenységének következtében is létrejöhet. Lehet, hogy csak egy faj, de a természetben rendszerint inkább egész mikrobiális közösségek képesek a szennyező anyagok lebontására (VAN GINKEL 1996). A mikroorganizmusok segítségével történő két legfontosabb biodegradációs folyamat a detoxifikáció és mineralizáció. A detoxifikáció során egyszerűbb, már nem toxikus anyagok keletkeznek. Ezek rendszerint kisebb molekulatömegűek, mint az eredeti anyag volt. A mineralizáció esetében a szennyező anyag teljesen lebomlik elemekre (pl. nitrogén, szén) vagy nagyon egyszerű vegyületekre (pl. szén-dioxid, víz). A bontási folyamatokat mesterségesen is elő lehet állítani. Például egy volt lőszergyár területéről származó szennyezett talaj anaerob kezelését végezték laboratóriumi iszapreaktorban. A glükóz etanollá, acetáttá és propionáttá történő erjesztése során az anaerob baktériumok teljesen redukálták a 2,4,6-trinitrotoluol (TNT) és az amino-dinitrotoluol nitrocsoportjait, ami a redukált termékek talajhoz való irreverzibilis kötődéséhez vezetett. A bomlási

termékek mineralizációjához egy későbbi aerob kezelésre volt még szükség a bioremediációs folyamat befejezéséhez (LENKE *et al.* 1998).

Az aktiváció során keletkező anyagok toxikusabbak, mint a kiindulási anyag volt. Előfordulhat, hogy egy anyag önmagában még nem vagy kevéssé toxikus, de vagy környezeti hatásra, vagy a szervezetbe kerülve mérgezővé válik (lásd még a 2.2.2. fejezetet). Ezt a folyamatot aktivációnak nevezzük. Sok policiklikus aromás szénhidrogén (PAH) jól ismert ebből a szempontból. Dízelben, koromban, cigarettafüstben, elégetett élelmiszerekben gyakran vannak jelen PAH anyagok. E vegyületek közül például a benzo(a)pirén önmagában nem reaktív vagy mérgező, de a citokróm P450 enzimek aktiválják rendkívül reaktív molekulákká, például igen karcinogén anyaggá, benzo(a)pirén-diol-epoxiddá, amely könnyen kötődik a DNS-hez, különösen a guanin szabad aminocsoportjához, a kettős spirált megbontja, és ez gyakran tumor kialakulásához vezet (SIMS *et al.* 1974). A parathion (két formája a metil-parathion, $C_8H_{10}NO_5PS$ és az etil-parathion, $C_{10}H_{14}NO_5PS$), rovarok és atkák ellen széles körben használt mezőgazdasági növényvédőszer-hatóanyag. A szerves foszforsav-észterek csoportjába tartoznak. Ezek a vegyületek képesek gátolni az acetilkolin-észteráz enzim aktivitását. A parathiont hazánkban már 1980-ban betiltották (DARVAS 2000), mert maga is toxikus az emberre. A májban enzimatis útton vagy a környezetben fény hatására oxidálódik és paraoxonná alakul, és még toxikusabbá válik. A metil-paraoxon, a metil-parathion aktív metabolitja, az enzim aktív helyének foszforilálásával inaktiválja az acetilkolin-észterázt, ezért toxikusabb, mint az eredeti anyag (EDWARDS & TCHOUNWOU 2005). A *Caenorhabditis elegans* fonálféreg faj mozgását vizsgálva azt találták, hogy a parathion EC_{50} értéke 65,3 $\mu g/ml$ volt, míg a paraoxoné 1,1 $\mu g/ml$ (SAFFI-HADADI *et al.* 2005). Vagyis a paraoxon mintegy hatvanszor toxikusabb volt a parathionnál.

3.2. Biomagnifikáció

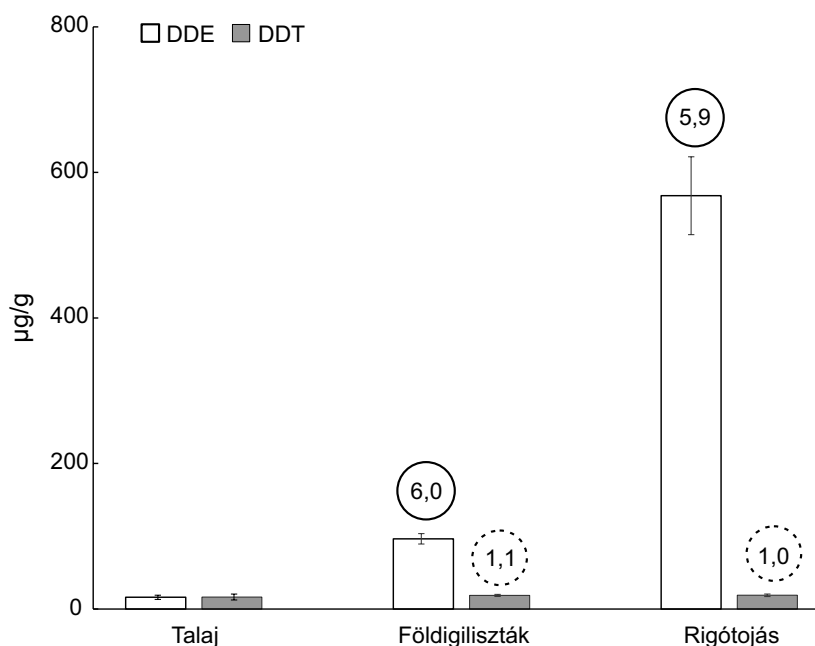
A bioakkumuláció és biokoncentráció mellett ökológiai szempontból különösen fontos a biomagnifikáció jelensége. A biomagnifikáció az a folyamat, amikor egy szennyező koncentrációja a táplálékláncokban, a táplálkozási szinteken felfelé haladva a csúcsragadozóig növekszik. Ez legtöbbször azért történik, mert sok szennyező anyag zsírsban oldódik, a zsírszövetekben raktározódik, nem kerül ki az állatok szervezetéből, így a magasabb táplálkozási szinten levő populációk egyedeiben felhalmozódhat.

A biomagnifikáció nagyságát a biomagnifikációs faktorról (BMF) (biomagnification factor; BMF) szokták mérni. Ezt az értéket a következő képlettel számítják:

BMF = a tápláléklánc magasabb szintjén levő (fogyasztó) populációban mért szennyező anyag koncentrációja (mg/kg) / az alatta levő szinten található (táplálék) populációban mért koncentráció (mg/kg)

Ez a jelenség különösen az erősen perzisztens szennyező anyagok esetében lehet veszélyes, mint például a poliklórozott bifenilek (PCB), policiklusos aromás szénhidrogének (PAH), perfluor-alkil anyagok. Ezek rosszul bomló, hidrofób anyagok, melyek igen jól oldódnak zsírokban. A mérgezés nagyságát erősen növeli, ha valamelyik élőlénynek kevésbé fejlett a detoxifikáló rendszere egy adott szennyező anyaggal szemben. Tehát növeli a hatást ha: 1. perzisztens a szennyező, 2. zsírban jól oldódik (K_{ov} értéke magas), 3. gyenge a szennyezett élőlény antioxidáns rendszere.

A biomagnifikáció elsősorban a magasabb táplálkozási szinten található fajokat, különösen a nagy testű, hosszú életű csúcsragadozókat veszélyezteti, hiszen ezek sok táplálékot fogyasztanak és hosszú ideig ki vannak téve a szennyezésnek. A ragadozó madarakban felhalmozódott DDT káros hatásai nem véletlenül kaptak nagy publicitást, hiszen ha pusztulnak, az szembetűnő (CARSON 1995). Jól ismert példa a témakörben a következő. A DDT inszekticidet egykor széleskörűen használták (néhány országban még napjainkban is alkalmazzák). Kiderült azonban, hogy a DDT és bomlástermékei sok táplálékláncban biomagnifikációra képesek. Ahogy egy norfolki (Anglia) gyümölcsösben végzett vizsgálat mutatta, a DDT fő metabolitja a p,p'-DDE a talajban 0,5–1,1 ppm, a földigilisztákban 1,4–4,2 ppm és a rigókban (*Turdus* spp.) 24–192 ppm koncentrációban fordult elő. A



3.1. ábra. A p,p'-DDE és p,p'-DDT biomagnifikációja. A vegyületek koncentrációja a talajban, a *Lumbricus terrestris*, *L. rubellus*, *Aporrectodea* spp. földigilisztákban és a vándorrigó (*Turdus migratorius*) tojásában. A körben a biomagnifikáció (BMF) értéke. Folyamatos vonal: p,p'-DDE; szaggatott vonal: p,p'-DDT. Ugyanabban a rendszerben a DDT nem halmozódik fel, míg bomlásterméke a DDE felhalmozódása jelentős mértékű (KESIC *et al.* 2021 adatai).

rigók a gyümölcsösökben földigilisztákkal és csigákkal táplálkoztak. Az eredmények világosan mutatták a jelentős biomagnifikációt ebben a táplálékláncban (WALKER 2014). Hasonló eredményre jutottak egy igen hasonló recens vizsgálatban, ahol a csúcsragadozó a vándorrigó (*Turdus migratorius*) volt (3.1. ábra) (KESIC *et al.* 2021).

Ugyanakkor a biomagnifikáció esetében is látni kell az esetről esetre történő vizsgálat fontosságát. A látványos jelenségek mellett sok esetben nincs biomagnifikáció (RATTE 1999). Mire gondolok? A Cd, Cu, Ni, Pb és Zn biomagnifikációját tekintették át különböző vizekben (CARDWELL *et al.* 2013). Az öt fém közül három (Cu, Zn és Ni) esszenciális, kettő (Cd, Pb) nem esszenciális elem. A Cd, Cu, Pb és Zn biomagnifikációja általában, a legtöbb táplálékláncban nem fordult elő. Kivétel volt, amikor az anyagcsere számára szükséges mennyiségnél kevesebb cink állt rendelkezésre. A Cd, Cu, Ni és Zn biomagnifikációját csak olyan tengeri táplálékláncokban figyelték meg, amelyeket kagylók, növényevő csigák, kacslábú rákok és a legfelső táplálkozási szinten ragadozó csigák alkották. Tehát számít az, hogy melyik fémről, milyen körülményekről és konkrétan melyik tápláléklánchról van szó. Figyelemmel kell lenni arra is, hogy a metallotioneinekhez kötött vagy a szövetekben levő nehézfémeket képesek abszorbeálni a következő táplálkozási szint fogyasztói, de a sejtekben elzárt helyeken, granulumokban vagy kémiaiilag erősen kötötten találhatók nem (WALLACE & LUOMA 2003).

4. Populációk ökotoxikológiája – bevezetés

Ennek a könyvnek a fő feladata általános ökológiai jelenségek (GALLÉ 2013, MAJER 2004, PÁSZTOR & OBORNY 2007, SZENTESI & TÖRÖK 2008) összekapcsolása toxikológiai ismeretekkel. Mielőtt hozzákezdenék a témakörök részletes tárgyalásához, idekívánkozik egy rövid, de fontos megjegyzés: a populációk ökotoxikológiája jelenleg sokkal jobban ismert, mint a magasabb szerveződési szinteké (közösségek, ökoszisztémák, bioszféra). Sajnos. Persze van ennek oka: ez utóbbi rendszerek annyira bonyolultak, hogy vizsgálatuk nehéz, komoly kihívásokat jelentenek, és tekintettel az ökotoxikológia szakterület aránylag rövid történetére, általánosításra alkalmas eredmény még nem sok született.

Ha valamelyik szennyezőnek egy természetben élő populációra gyakorolt hatását kívánjuk körüljárni, akkor először a populációk sérülékenységet (vulnerability) kell megvizsgálni. Sérülékenyek azok a populációk, amelyek nagy valószínűséggel ki vannak téve olyan toxikus veszélynek, amelyre érzékenyek és amelynek hatásai ellen nem tudnak jól védekezni. A sérülékenység három fő komponensből áll. Ezeket érdemes megfontolni és hasznos végiggondolni RUBACH *et al.* (2011) nyomán:

1. Kitétség (exposure): milyen mértékben védetlen egy populáció a szennyező anyag hatásával szemben?
2. Érzékenység (sensitivity): milyen mértékben reagál a populáció a hatásra? Vannak-e a szennyezőnek megfelelő biokémiai célpontok vagy detoxifikációs rendszerek, vagy hiányoznak? A populáció azon sajátosságai, amelyek meghatározzák, hogy egy szennyező mennyire képes befolyásolni a túlélési, fejlődési és szaporodási képességet. A toxikokinetika és toxikodinamika jelenségeinek megvalósulásáról van szó populációs szinten.
3. Fenntarthatóság (sustainability): egy populáció potenciálisan miként tud felépülni valamely toxikus hatásból. Mennyiben tudja visszaállítani az eredeti demográfia jellemzőit és mennyire tudja újból benépesíteni a területet, ahol a szennyezés miatt a denzitása lecsökkent (megszűnt). A fenntarthatóság hasonlít az ökológiából ismert rugalmasság (reziliencia) (PÁSZTOR & OBORNY 2007) fogalmához.

A kitétség a populációk szempontjából a következőket jelenti. Ha szennyező anyag kerül a környezetbe, akkor annak eloszlása, a környezetben mérhető koncentrációja térben és időben heterogén. A különböző fizikai, kémiai és biológiai folyamatok eltérő koncentrációkat eredményeznek a potenciális élőhelyeken.

Ezek a koncentrációk előre becsülhetők az anyag tulajdonságainak és a táj jellemzőinek ismeretében, modellek segítségével (RUBACH *et al.* 2011). A gyárkéményből kikerülő szennyező anyag a kémény környékén nagyobb mennyiségben rakódik le, mondjuk a talajba. A kéménytől távolodva a lerakódás mértéke egyre kisebb lesz. Ha van uralkodó szélirány, akkor annak mentén nagyobb lesz a lerakódás, ha pedig közben egy kis folyóba kerül az anyag, akkor az elviszi távolabbra, és mindezek közben hígulás történik. Annak valószínűsége, hogy egy populáció (illetve annak egyede) toxikus hatást szenvedjen, nagyban függ olyan jellegzetességektől, mint a mozgékonyosság, testnagyság, kor, egészségi állapot stb. Általában, ha a hatás a kültakarón keresztül történik, akkor egy vékony, egyszerű kültakarójú rovarlárva jobban veszélyeztetett lesz, mint egy vastag kitinpálcélzatú imágó. Vagy egy mozgékony állat, ha érzékelní képes a szennyező anyag megjelenését, könnyen eltávozhat a szennyezés helyétől, míg egy fa ezt nem teheti meg.

Vizsgálándó a populáció egyedeinek kapcsolata a szennyező anyag olyan koncentrációjával, ami számukra már toxikus. Ebből a szempontból két kérdés a lényeges, az élőhely- (habitat) és a táplálékválasztás (RUBACH *et al.* 2011). Az élőhelyválasztás a szennyező anyaggal való kontaktus lehetőségét, illetve annak mértékét szabja meg. Például a szennyezett talaj nyilvánvalóan nem befolyásolja közvetlenül a leveleken élő ragadozó rovarokat. Figyelembe kell venni azt a tényt is, hogy a különböző életszakaszokban a fajok eltérő közegben élhetnek. Sok rovarfaj (pl. bogarak, kétszárnyúak) lárvája a talajban fejlődik, de az imágó a föld felett él, ami befolyásolja a populációsztű kitettség mértékét. Az aktív helyváltoztatásra képes élőlények felismerhetik és ezáltal elkerülik a szennyezett helyeket. Réz esetében ezt mutatták ki ugróvillások (Collembola) vizsgálata során (FILSER *et al.* 2000). Amennyiben nem tudja elhagyni a szennyezett területet egy élőlény, még mindig elképzelhető az adaptáció. Így magasabb szennyezettségi szintet is elviselő populációk jöhetnek létre, amelyek túlélnek amikor a nem szennyezett területről származó egyedek már elpusztulnak (POSTHUMA & VAN STRAALEN 1993).

A szennyező anyagok felismerésének képessége nélkülözhetetlen a túlélés szempontjából. Igen sok állatfaj képes elkerülni a szennyezett élőhelyet vagy táplálékot. A patkányok például gyorsan megtanulják, hogy ha rosszul lesznek valamilyen élelemtől, akkor legközelebb már nem fogyasztják azt (rendszerint egy öreg, tapasztalt példány kóstolja meg elsőként az ismeretlen táplálékot és nem eszik sokat belőle). Ráadásul nem kell közvetlenül saját tapasztalat. Ha a populáció valamelyik egyede rosszul lesz a táplálkozás után, mint az előbbi példában az öreg patkány, akkor a többiek sem fognak már enni belőle (GALEF & CLARK 1971). Ezért is nehéz hatékony, táplálékba kevert patkánymérget kifejleszteni, mint ezt a ma már harmadik generációs rodenticidek kifejlesztésén dolgozó kutatók is igazolják (DAMIN-PERNIK *et al.* 2017).

A kitettség függ a populációra ható szennyező anyag mennyiségétől, az időtartamtól és módjától (folyamatosan, időszakosan, pulzáva). A kitettség időben

lehet akut és krónikus. Krónikus veszélyük lehet például a vizekben található mikroműanyagoknak. Egy, a mikroműanyagok ökotoxikológiai hatásait környezeti kockázatok szempontjából áttekintő tanulmány szerint jelenleg nincs közvetlen veszély, de egy kis kockázatot Ázsiában már pillanatnyilag sem lehet kizárni. A megállapításokat torzítja, hogy az európai adatok nem reprezentatívak, mert csak 80 µm-nél nagyobb szemcsékre vonatkoznak, valamint a világ legszennyezettebb folyói, mint például az Amazonas és a Gangesz esetében nem állnak rendelkezésre adatok (ADAM *et al.* 2019). A vizsgálat alapja a környezetben pillanatnyilag található mikroműanyagok koncentrációja volt.

Érzékenység szempontjából a populációk igen különbözőek lehetnek. Az érzékenység függhet a populáció egyedeinek korától, nemétől, tömegétől, egészségi állapotától, adaptációs történetüktől (milyen módokon alkalmazkodtak a környezetükben található szennyező anyagok koncentrációihoz). Régóta ismert, hogy a cérnatippan (*Agrostis tenuis*) nehézfémekkel szennyezett területeken élő populációi (toleráns ökotípus) toleránsabbak a rézre, mint a szennyezetlen területekről származók (intoleráns ökotípus). Egy tápoldatos kísérletben vizsgálták rézzel szennyezett és szennyezetlen tápoldatban a réz-toleráns és nem toleráns populációk egyedeinek a gyökérhosszát. Megállapították, hogy a nem toleráns egyedek gyökérhossza csak 5–30%-a volt a szennyezetlen tápoldatban nevelt növényekéhez képest. Ezzel szemben a szennyezett területekről származók gyökérhossza a rézzel szennyezett tápoldatban sokkal jobban, a kontrollhoz képest 40–80%-ra nőtt (McNEILLY & BRADSHAW 1968).

A fenntarthatóság függ a populáció érzékenységétől az adott szennyezőre, de attól is, hogy milyen folyamatok történnek a populációk és a közösségek szintjein. Milyen mértékben változnak meg a populációs paraméterek, kitüntetetten a populációnagyság? Regenerálódik-e a populáció és ha igen, milyen gyorsan? Ha kipusztul egy élőhelyről a populáció, akkor a szennyezés elmúltával képesnek kell lenni az élőhely újbóli elérésére és benépesítésére (lásd még a 9. fejezetet). Ezt olyan szempontok határozzák meg, mint a terjedési kapacitás (kissé vagy nagymértékben mozgékony-e egy populáció) és a terjedési mód (aktív vagy passzív módon terjednek-e az egyedek). Az élőhelyre érve azután létre kell hozni a populációt. A populáció felépülése függ a szaporodási módtól és más demográfiai jellemzőktől (életmenet-paraméterek) (RUBACH *et al.* 2011).

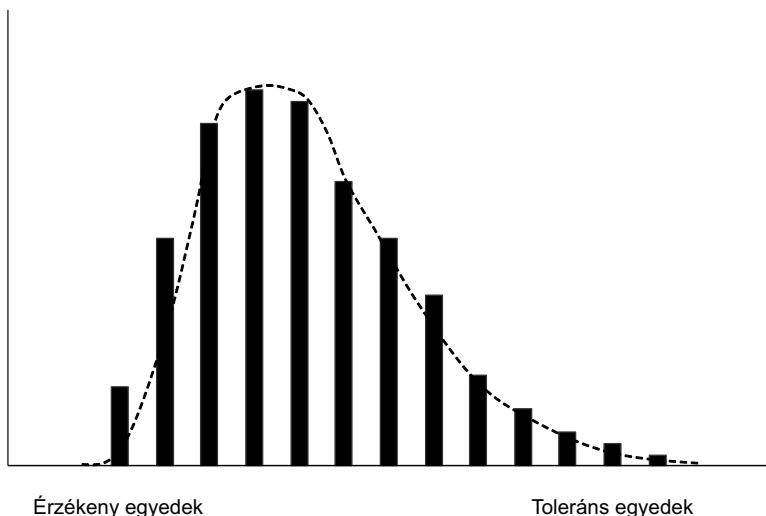
5. Szennyező anyagok és populációk

5.1. Dózis-válasz modellek

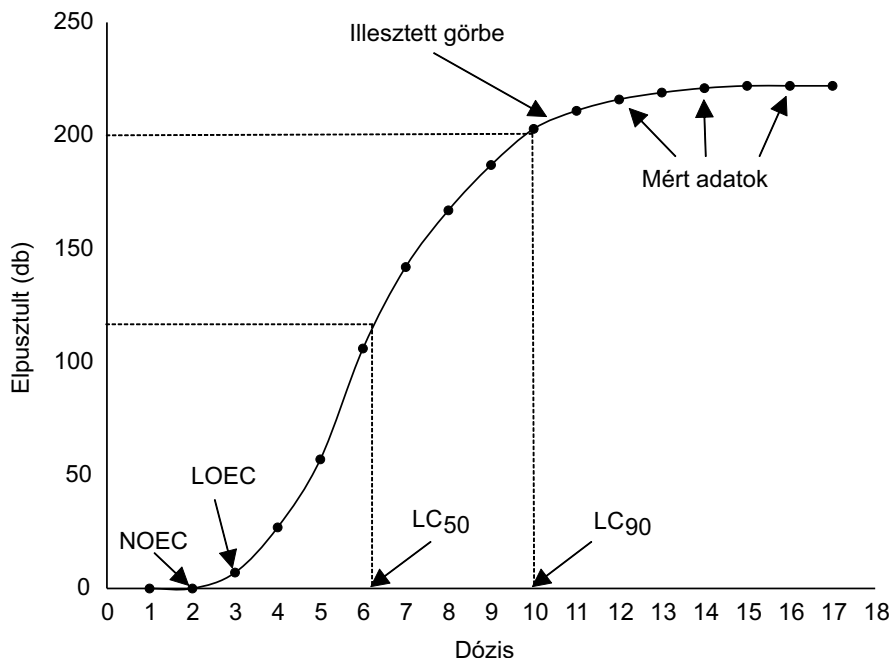
Ezek a modellek az ökotoxikológiában (és persze a toxikológiában is) központi helyet foglalnak el, ezért részletes tárgyalásukra van szükség. Kezdjük először az ökotoxikológiában leggyakrabban használt fogalmakkal, amelyek eltérhetnek, esetenként jelentősen különböznek a farmakológiai, toxikológiai, orvosi, állatorvosi irodalomban foglaltaktól, de a tartalmuk azonos (majd említek erre példát). A koncentráció és dózis szavak korántsem egyforma jelentésűek, mint arról már volt szó. Viszont sok szerző félrevezető és hibás módon csereszabatosan használja a két fogalmat. A legtöbb ökotoxikológiai vizsgálatban a szennyező anyag koncentrációját az élőlény környezetében (talajban, vízben, levegőben) mérik. Ekkor korrekt a koncentráció szó használata. A dózis szót akkor használják megfelelően, ha az adott szennyező anyag koncentrációját azokon a köztöhelyeken mérik, ahol azok a prokariótákba, az egysejtűekbe vagy a soksejtűek célsejtjeibe juthatnak, tehát ahol hatást fejtenek ki. Sajnos az ökotoxikológiában nagyon ritkán becslik vagy mérik meg a dózist, mert ez komplikált feladat, és sok esetben a toxikus anyagok köztöhelyei ismeretlenek. A gyakorlatban ezért a szervezetben mért átlagos koncentrációt tekintik helyettesítő (proxy) értéknek (MA 2005). A külső expozíciós koncentráció, a test (és/vagy a szövetek) és a toxikus hatás helyein lévő koncentráció közötti kapcsolatok általában bonyolultak és kevésbé tisztázottak (McCARTY *et al.* 2011). A szakirodalomban rendszeresen dózis-válasz görbéről írnak azoknak a kísérleteknek az esetében is, amikor a tesztelt élőlények szervezetében nem mérték meg a szennyező anyagok koncentrációját, csak a tesztelt közegben, tehát valójában koncentráció-válasz görbéről van szó. A toxikológusok nagyon figyelnek erre a különbségre, mert ott kevés fajon (főleg egereken és patkányokon) végzik a vizsgálatokat és esetükben a felvételi viszonyok már többé-kevésbé tisztázottak. Az ökotoxikológiában komplikáltabb a helyzet, mert sokkal több faj és gyakran mikroorganizmusok, apró növények, férgek, rovarok a tesztek alanyai. Ilyenkor sokkal nehezebb a dózisokat megállapítani. Ennek ellenére olyan kicsiny állatokban is, mint a talajban szabadon élő *Xiphinema vuittenezi* és a *Panagrellus redivivus* fonálférgek, lehet korrekt dózis-válasz vizsgálatot végezni, mert ma már rendelkezésre állnak a szükséges mérőeszközök (HRÁCS *et al.* 2018). Miért fontos különbséget tenni a koncentráció és a dózis között? Azért, mert a szennyező anyagok felvételi

mechanizmusai jelentősen megváltoztathatják a felvett anyag mennyiségét, és az így kialakuló dózist a szervezetben (lásd még a 2.4. fejezetet). A koncentráció nem feltétlenül lineárisan függ össze a dózissal (vagyis a kötőhelyeken lévő koncentrációval). Változhat például telítési görbe szerint (Hrács *et al.* 2018, 5.B. ábra). Következésképpen hiába van egy szépen növekvő koncentrációgradiens a tesztközegben, nem kapunk dózis-választ, ha már a görbének a telítési szakaszát teszteljük. Ilyenkor a különböző koncentrációkból is egyforma mennyiséget vesz fel a tesztelt élőlény (egy adott koncentrációnál nagyobb nem tud a szervezetbe bejutni vagy ott nagyobb hatást kifejteni).

Mivel a toxikus hatásokat leggyakrabban dózis-válasz modellekkel írják le, ezért ez a kérdéskör megér egy részletesebb tárgyalást. A modellcsalád neve az ökotoxikológiai irodalomban többnyire dózis-válasz összefüggés (dose-response relationship), de nevezik még ekvivalens kifejezésekkel, úgymint „dose-effect relationship”, „exposure-response relationship”, „concentration-response relationship”. Fontos már előljáróban jelezni, hogy állandó és nem változó koncentrációk hatásainak bemutatásáról lesz szó. A klasszikus dózis-válasz modellekkel a tesztalanyok mortalitását vizsgálták a növekvő szennyezőanyag-koncentráció függvényében. A modell alapfeltételezése szerint egy populáció egyedei nem egyformán érzékenyek egy adott szennyező anyagra (egyéni tolerancia hipotézis). Vannak az adott szennyező anyagra nagyon érzékeny egyedektől kezdve a kevésbé érzékenyekig sokfélék, egy folytonos skála mentén. Az egyedek toleranciája tehát az adott szennyező anyaggal szemben különböző. A különböző toleranciájú egyedek gyakoriságának eloszlása (5.1. ábra) egy populáción belül rendszerint lognormális, vagy log-logisztikus függvénnyel írható le (NEWMAN 2014).



5.1. ábra. Különböző mértékben érzékeny egyedek számának eloszlása egy populációban. Az oszlopok az elpusztult egyedek számát jelentik adott dózis esetén. A nagy dózisokat csak kevesen élik túl. A szaggatott vonal szabaddkézi görbeillesztés eredménye.



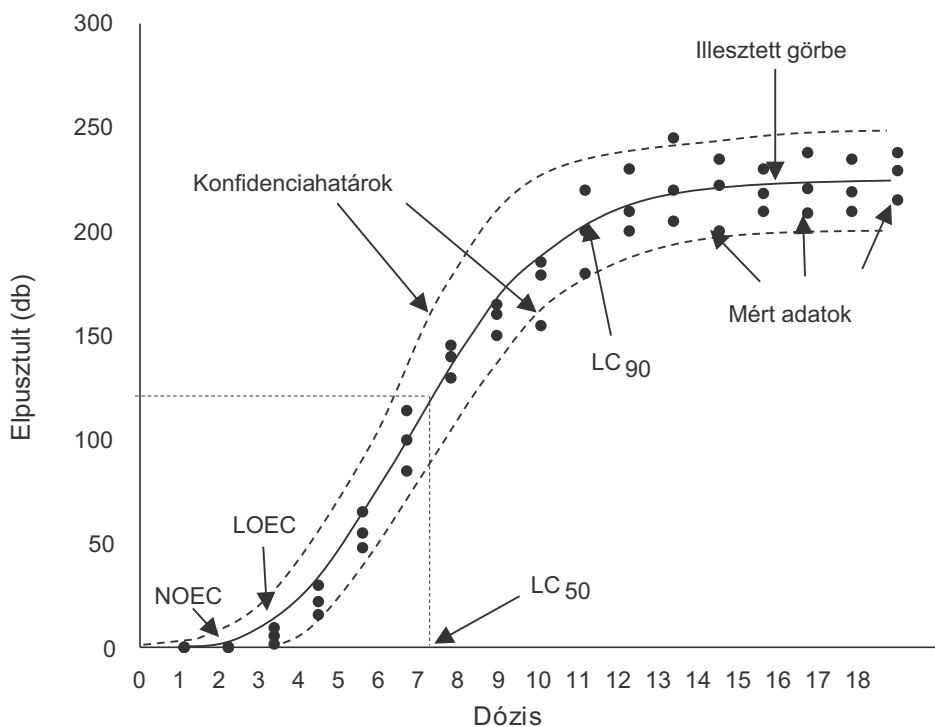
5.2. ábra. Egy általános dózis-válasz görbe. Minél nagyobb a dózis, annál több az elpusztult egyed a populációban. A rövidítések gyakran számolt koncentrációkat jelentenek (NOEC, LOEC, LC_{50} , LC_{90}). Az ábra adataihoz szigmoid görbéket illesztve azt kapjuk, hogy a legjobban illeszkedő görbe ($r = 0,998$) egyenlete a következő: $y = 219,2 / (1 + 134,01 \cdot \exp(-0,775x))$. A görbe számított telítési (legnagyobb) értéke 219 egyed. A valóságban természetesen elpusztul minden egyed egy bizonyos dózis felett, a számítás szerint azonban három nem. A különbséget becslési hibának nevezzük. A valóság és a modellezés eredménye közötti eltérés ebben a példában 1,4%. Hogy alacsony vagy magas az érték, az a kísérletező döntésén múlik. Például megegyezhetnek a szakemberek egy általánosan elfogadott hibahatárban.

Ha az 5.1. ábrán található mortalitási adatokat a növekvő dózis szerint összegezzük (adott dózsig mekkora az összes elpusztult egyed száma), akkor egy szigmoid (vagy ahhoz hasonló alakú) görbét kapunk. A görbe szigmoid függvényekkel jellemezhető (5.2. ábra). Amikor a görbéből különböző értékeket számolunk (pl. LC_{50}), akkor a legjobban illeszkedő görbe a megfelelő választás, hacsak nincs külön szakmai indok másik görbe választásra.

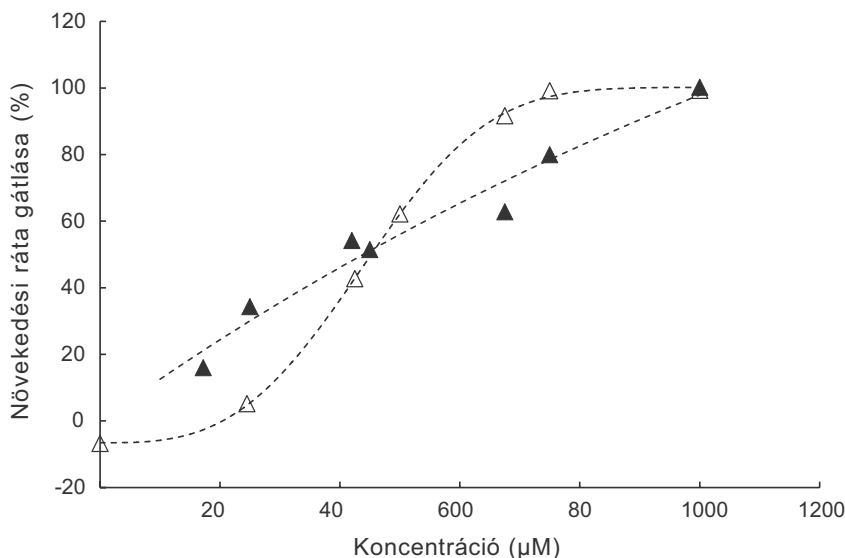
Az 5.2. ábrán bemutatott pontsorhoz illeszthető egy szigmoid görbe. A görbe paramétereivel jellemezhető a szennyező anyag hatása az adott populációra. Továbbá a különböző kísérletek eredményei egymással egzakt módon hasonlíthatók össze abban az esetben, ha ugyanolyan görbetípust illesztettek az adatokhoz. Amennyiben az egyes dózisokhoz tartozó kísérleti ismétlések adatait is feltüntetjük, akkor az 5.3. ábrát kapjuk. Mivel itt minden koncentrációhoz több mérési pont tartozik (tehát vannak a szórás számításához megfelelő adatok), konfidencia-intervallumok is számíthatók.

Egy szigmoid görbének van néhány fontos tulajdonsága. Nem állapítható meg matematikai pontossággal az a dózis (koncentráció), amelyik esetében 0 vagy 100%-os a válasz. Ez érthető, hiszen egzakt módon nem lehet megmondani, hogy a görbe melyik pontja az, amelyik már elvág a 0 értéktől és melyik, amikor már biztosan 100%-os hatást okoz. Egyértelműen meghatározható pontot kell választani. Leggyakrabban a telítési érték feléhez tartozó dózisértékkel jellemzik a hatást. Megállapodás alapján ez az a dózis, ami 50%-os választ vált ki, vagyis – mortalitás esetén – ahol a populáció fele elpusztul. A dózis neve a fél letális dózis, vagyis az LD_{50} (lethal dose 50) vagy ha koncentrációról beszélünk, akkor a fél letális koncentráció az LC_{50} (lethal concentration 50). Ezentúl szükség szerint természetesen lehet 5, 10, 99 stb. %-os értéket is számolni (LD_5/LC_5 , LD_{10}/LC_{10} , LD_{99}/LC_{99}) bármit, csak 0 és 100%-os értéket nem.

Az LC_{50}/LD_{50} érték mellett fontos információforrás a görbe alakja is. Ez az adott szennyező anyaggal szembeni toleranciahatárok jellemzője lehet. Ha gyor-



5.3. ábra. Egy hipotetikus dózis-válasz kísérlet eredményeinek részletes ábrája a konfidenciaintervallumokkal. Adott koncentrációhoz tartozó ismétlések eredményei is láthatók. Ha a konfidenciaintervallumok közel esnek a mért pontokhoz, az a kísérlet megbízhatóságát jelzi, míg ha távol vannak azoktól, akkor a bizonytalanságra hívják fel a figyelmet. Minél szűkebbek a konfidenciaintervallumok, annál megbízhatóbb az illesztés. A konfidenciaintervallumok vizsgálata és értékelése igen fontos szempont a kísérlet megbízhatósága szempontjából (NEWMAN 2008).



5.4. ábra. Apró békalencse (*Lemna minor*) növekedési rátájának gátlása különböző toxikus anyagok (kromát és nikkel) koncentrációi mellett. Teli háromszög: kromát, üres háromszög: nikkel. A kromát görbéje az alacsony koncentrációk esetében mutat magasabb gátlást, a nikkelé pedig a magasabbak esetében. Bár az LC_{50} értékük igen hasonló, hatásuk mégis jelentősen különbözik a koncentráció függvényében (NAUMANN *et al.* 2007 adatai).

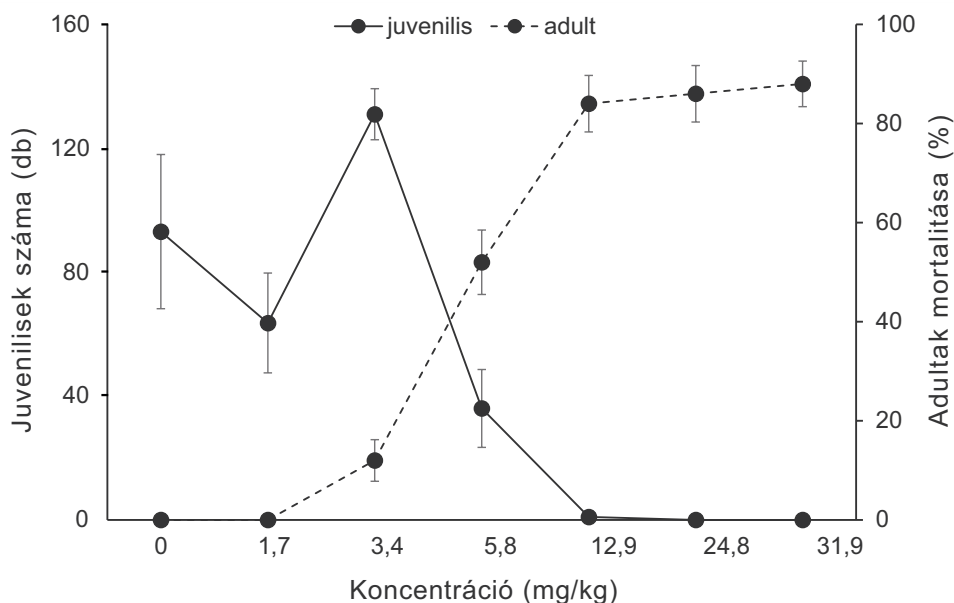
san emelkedik a görbe, az szűk toleranciát, gyors választ jelent, mert egységnyi dózis növekedésre nagy hatás következik be. Ha lassan emelkedik, elnyújtott a görbe alakja, az tág toleranciát, lassabb választ jelent, mert egységnyi dózis növekedésre kisebb hatás következik be. A hasonló LC_{50} értékekkel rendelkező szennyező anyagok eltérő toxicitási mintázatot mutathatnak az alacsonyabb és a magasabb koncentrációtartományban (5.4. ábra). Ez az információ kimarad a szabványokból, pedig jelentős tartalommal rendelkezik. Az előző megfontolás alapján a szennyező anyagok veszélyességi kategóriába történő besorolása, kizárólag a LC_{50} értékek alapján nem kielégítő információ az anyag toxicitásáról (PILLAI *et al.* 2021).

Ellentétben a mortalitással, amikor az elpusztult egyedek száma a koncentráció növekedésével csak nőhet, szubletális végpontok esetében csökkenés is megfigyelhető. Kevesebb utód lesz, a növekedési ráta vagy például az *Aliivibrio fischeri* baktérium lumineszcenciaintenzitása csökken stb. Ezt nevezik reverz vagy inverz dózis-válasz görbének (5.5. ábra). A juvenilis szám dózis-válasz görbéjének alakja ellentétes a mortalitásgörbe alakjával, az elv, a statisztikai számítások módszere azonban megegyező.

Mennyire ismételhetők a dózis-válasz kísérletek? Ez fontos kérdés. Mielőtt egy szabványt bevezetnek, feleletet keresnek erre is az úgynevezett körteszt (ring-test) segítségével. Körtesztnek nevezik azt az eljárást, amivel egy módszer

laboratóriumok közötti eltéréseit derítik ki. Ilyenkor felkérnek több, az adott módszert már alkalmazó, megbízható kutatóhelyet, hogy egy központilag kiadott módszertani leírás és a tesztet szervezőktől kapott eszközök, élőlények segítségével, a leírásnak megfelelően, a lehető legpontosabban végezzék el a szóban forgó vizsgálatot. Elvben egyforma eredményeknek kellene kijönni, de a helyi kísérleti feltételek, a laboratóriumi berendezések, az emberek munkastílusának különbségei és egyéb körülmények miatt mégis lehetnek eltérések. Ha nem túl nagy az eredmények szórása, akkor javasolják a módszer hivatalos bevezetését. A nemzetközi szabványok (OECD, ISO stb.) kidolgozása esetében így győződtek meg arról, hogy a különböző helyeken végzett vizsgálatok eredményei összehasonlíthatók-e és ha igen mennyire. A *Folsomia candida* ugróvillás fajjal folytatott körtesztben 14 laboratóriumban végeztek vizsgálatokat teljesen azonos módszerek szerint. Például a réz-kloriddal történő koncentráció-válasz kísérletekben az LC_{50} értéke 346 és 2799 mg/kg szélsőértékek között változott (KROGH *et al.* 2008). Pedig a kutatók igyekeztek mindent tökéletesen egyformán csinálni! Mégis az emberek, a laboratóriumok, a mikroklíma és egyéb tényezők miatt nem kaptak egyforma eredményeket, hiszen a két szélsőérték nyolcszoros(!) különbséget mutatott. Hasonló különbséget mértek a dimetoát esetében is.

Gyakran adnak meg két adatot az ökotoxikológiában, a hatást még nem okozó koncentráció (no observed effect concentration; NOEC) és a már hatást okozó



5.5. ábra. Na-szenenát hatása közönséges televényféreg (*Enchytraeus albidus*) adultak mortalitására (szaggatott vonal) és juvenilisek számára (folytonos vonal). A juvenilisek számának változását reverz dózis-válasz görbe írja le (SOMOGYI *et al.* 2012 adatai).

zó koncentráció (lowest observed effect concentration; LOEC, amit például a toxikológiában Dosis Letalis Minima néven neveznek; LEHEL & LACZAY 2011) értékeket. A NOEC az a legmagasabb koncentrációérték egy adott kísérletben, amelyiknél még nem, míg a LOEC az a legkisebb érték az adott kísérletben, amelyiknél már mutatkozik válasz. A NOEC és a LOEC használatát számos kritika érte (LASKOWSKI 1995, VAN DAM *et al.* 2012). Elméleti szempontból ez jogos is, hiszen a kontrollhoz viszonyítják, hogy melyik koncentráció esetében következik be az első szignifikáns hatás. Mivel a tesztelt koncentrációk diszkrét és nem folytonosak, a koncentrációválasztás befolyásolja az eredményt. Például, ha nagy a szórás, mert kevés az ismétel, akkor csak nagyobb koncentrációnál fognak szignifikáns különbséget kapni a kontrollhoz képest, pedig a valóságban az már – esetleg – jóval hamarabb jelentkezik. Továbbá, ha nagyok a tesztelt koncentrációk közötti különbségek, akkor szintén bizonytalan a tényleges NOEC érték becslése. Mivel a hatósági döntésekben a nagyon egyszerűen kezelhető NOEC érték a mai napig központi helyet foglal el, ezért az engedélyekért folyamodók esetleg saját szempontjaik szerint választják meg a tesztelendő koncentrációkat. A hatóságok megpróbálták korlátozni a NOEC és a LOEC értékek manipulálásának lehetőségét a koncentrációk közötti maximális különbségek korlátozásával. Az OECD a nagy vízibolha (*Daphnia magna*) reprodukciós tesztben legfeljebb 3,2-es tényezőt, a *Folsomia candida* reprodukciós tesztben pedig 1,8-as tényezőt javasol a NOEC/LOEC értékek meghatározására végzett kísérletekben. Határt kell szabni a variabilitás értékeinek is (WARNE & DAM 2008).

NEWMAN (2008) javaslata szerint a szignifikanciaszámítás módszereit, ha lehet, konfidenciaintervallum-alapú, vagyis regressziós módszerekkel kellene felváltani (lásd még a 17.1. fejezetet). A NOEC név is félreérthető, hiszen két, egyforma céllal és anyagon végzett vizsgálatban különböző NOEC értékeket lehet megállapítani. További problémát jelent, ha két (vagy több) fázisú válaszgörbét kell elemezni. Erről a hormézis tárgyalásánál lesz szó (lásd még az 5.2. fejezetet). Viszont, ha sok kísérletet végeznek hasonló módon, akkor ezek az értékek mégis adnak támpontot a választ még nem és a már kiváltó koncentráció tartományáról. Ekkor a legnagyobb NOEC és a legkisebb LOEC érték valószínűleg jól közelíti azt az intervallumot, ahol a szennyező anyag hatása ténylegesen megjelenik. Ezért a NOEC és LOEC értékeket, főleg a hatósági munkában széleskörűen használják. (Vegyünk észre, hogy arról a problémáról van szó, miszerint a szigmoid görbe alapján nem lehet matematikai pontossággal megállapítani a hatás kezdetét jelző koncentrációt). Bevezettek egy új számítási módszert (closure principle computational approach test; CPCAT), amivel a hagyományos eljárásokhoz (pl. Dunnett-teszt) képest javult a statisztikai erő (a kontroll és a kezelések közötti statisztikailag szignifikáns különbségek kisebb eltérések esetén is kimutathatók) (LEHMANN *et al.* 2018). Az eljárást a valóságoshoz közel álló NOEC érték megállapítására DANIELS *et al.* (2021) alkalmasnak találták szántóföldi földigiliszta-együttesek peszticidekkel történő dózis-válasz vizsgálata során. Ugyanakkor megjegyezték, hogy a NOEC adatok helyes ér-

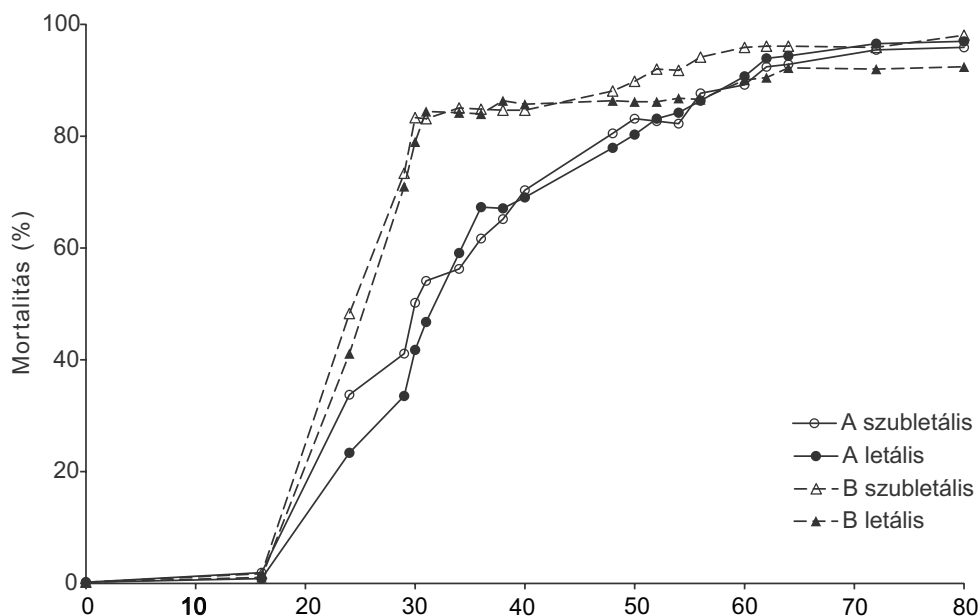
tékeléséhez a tapasztalt terepi ökológusok szakértői ismeretei vagy megfelelő hosszú távú tanulmányok szükségesek.

Az egyéni tolerancia hipotézis mellett létezik másfajta, ám kevésbé elterjedt magyarázat is a dózis-válasz görbék kialakulásának mechanizmusára, amit sztochaszticitás hipotézisnek neveznek (NEWMAN & McCLOSKEY 2000). Eszerint az egyedek nem rendelkeznek meghatározott nagyságú, egymástól különböző toleranciával, hanem egy bizonyos koncentráció felett nincs különbség az egyedek adott szennyező anyagra vonatkozó érzékenysége között. Csupán a pillanatnyi fiziológiás állapottól és a körülményektől függ, hogy melyik egyed pusztul el és melyik nem. A két hipotézis alapján merőben eltérő következtetéseket lehet levonni a szennyező anyagok hatásairól az egymást követő populációkban. A két hipotézis különbségét szemlélteti a következő elvi példa. Az egyéni tolerancia hipotézis szerint az LC_{50} koncentrációértékkel kezelve a populáció érzékeny egyedeinek 50%-a elpusztul. Ha ugyanennek a populációnak maradék egyedét, a túlélő 50%-ot megint ugyanezzel a koncentrációval kezeljük, akkor már nem pusztul el több egyed, hiszen az érzékenyek már nincsenek a populációban. Viszont, ha a sztochaszticitás hipotézis érvényes az adott esetben, akkor az eredeti populáció regenerálódott egyedeit újra az LC_{50} koncentráció értékkel kezelve a maradék populáció fele megint elpusztul. Ezt a folyamatot megismételve tehát egyre csökkenő populációlétszámot kapunk (100%, 50%, 25%, 12,5% stb.). A sztochaszticitás hipotézis alátámasztására vannak kísérleti eredmények is. Egy vizsgálatban NEWMAN és McCLOSKEY (2000) pentaklórfenollal kezelt szúnyogirtó fogasponyt (*Gambusia affinis*). A halakat 200 g/l (szubletális expozíció) vagy 500 g/l (letális expozíció) pentaklórfenol koncentrációval kezelték. Amint a letális expozíciót okozó medencében a mortalitás megközelítette a 30%-ot, tiszta vizet juttattak mindegyik medencébe. A túlélő halakat mindkét kezelésből egy hónapig így tartották, hogy fiziológiásan regenerálódjanak. Ezután mind a szubletális, mind a letális előzetes kezelésből túlélő halak felét szubletális, másik felét letális koncentrációnak tették ki az első kezelés szerint. Az egyéni tolerancia hipotézis szerint az első kezelés letális koncentrációját túlélők nem pusztulhattak volna tovább a szubletális kezelésben (hiszen a magas toleranciaszintű egyedek maradtak meg). Azonban nem ezt az eredményt kapták, mert az első kezelésben letális dózist túlélő halak mortalitása a második kezelésben nem volt kisebb, még a szubletális kezelésben sem, mint a letális kezelésben (5.6. ábra).

A sztochaszticitás hipotézis érvényességét nehéz tesztelni. A vizsgálatokat ugyanazon populáció egyedein kell elvégezni többször. Ez az eljárás komplikált, nem rutinszerű. Érdekes azonban a hipotézissel tovább foglalkozni, mert ha legalább bizonyos szituációkban helyesnek bizonyul, annak jelentős következményei vannak (ASHAUER *et al.* 2015), hiszen az ismételt, lökésszerű expozíció, amikor ugyanazon populáció egyedei vannak időről időre kitéve a szennyezésnek, nagyon elterjedt jelenség a természetben. Gondoljunk például az ismételt növényvédő szerek kezelésekre gyakorlatára. Tehát sem ökotoxikológiai, sem pe-

dig gazdasági szempontból nem mindegy, hogy állandósuló vagy csökkenő populációnagyságra kell számítani a kezelések következményeként.

A szennyező anyagok hatását régóta mérik az elpusztult egyedek számával (mortalitás), illetve azzal az aránnyal, amekkora mortalitást egy adott szennyezőanyag-koncentráció (dózis) a populációban okoz. Érthető, hiszen a mortalitás mértéke nagyon fontos információ egy anyag toxicitásának nagyságáról (bár sokszor nem könnyű megállapítani a mortalitást). Kiderült azonban, hogy más végpontok már kisebb koncentráció mellett jelzik a szennyezést, mint a mortalitás. Például egy szaporodási vagy növekedési jellemző jóval hamarabb csökken, még mielőtt a populáció egyedei pusztulni kezdenének. Újabban a toxikus hatásokat érzékenyen, már kis koncentrációk esetén indikáló molekuláris folyamatokban, viselkedésformákban találnak jelzőparamétereket, molekuláris biomarkereket. Ha nem a mortalitást mérik, akkor hatásról vagy effektusról (E) beszélnek. Tehát a letális koncentráció (LC) és a letális dózis (LD) mellett, ha nem mortalitásról van szó, az effektív koncentráció (EC) és az effektív dózis (ED) kifejezéseket kell használni. Az ökotoxikológiában gyakori még a gátló koncentráció (inhibitory concentration; IC) vizsgálata is, amikor a szennyező anyag valamilyen mérhető funkciójának gátlását mérik. Elterjedt például az *Aliivibrio fischeri* baktériumteszt, amelyben a szennyező anyag a biolumineszcencia mértékét



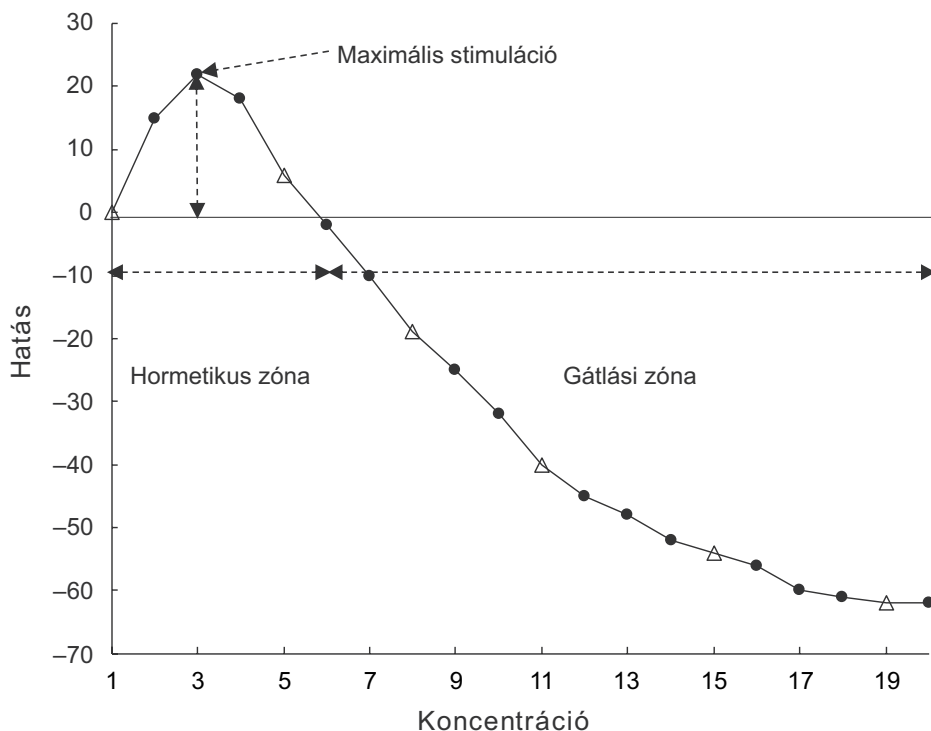
5.6. ábra. Szúnyogirtó fogasponty (*Gambusia affinis*) populációk mortalitása szubletális (A) és letális (B) kezelések hatására. A második alkalommal szubletális kezelést kapott halaknak (-Δ- B szubletális) az egyéni tolerancia hipotézis alapján nem lett volna szabad pusztulniuk (NEWMAN & MCCLOSKEY 2000 adatai).

csökkenti (ABBAS *et al.* 2018). Amennyiben nem mortalitást, hanem bármely más végpontot vizsgálnak, meg kell jelölni ennek mibenlétét is (pl. ha az utódszám a végpont, akkor az $EC_{50\text{utódszám}}$ a helyes jelölés; megadja azt a koncentrációt, ahol a kontrollhoz képest 50%-al kevesebb utód jött létre).

A klasszikus, szigmoid alakú dózis-válasz összefüggés mellett másfélék is léteznek. Sokáig úgy gondolták, hogy az emberi szervezetben a sugárzás mértéke és az általa okozott genetikai mutációk és teratogén következmények összefüggése egyenessel közelíthető helyesen. A koncepció szerint a sugárzási dózis növekedése a rákos betegségek megnövekedett kockázatát jelenti az ember számára. A hatásokat a célpont-elmélet (linear no-threshold hypothesis; LNT) alapján magyarázták. Az elmélet szerint a sugárzás okozta károsodást (pl. sejthalál, mutációk) a sugárzás által közvetített energia és az ionizációs jelenségek okozzák. Feltételezték, hogy ezek a hatások a sejten belül igen kis helyeken jelennek meg (DNS, mitokondrium, sejthártya), és csak azokban a sejtekben okoznak változásokat, amelyeket a sugár eltalál. Következésképpen a sugárzás növekedésével egyenes arányban fog nőni az elpusztult sejtek száma (CALABRESE 2013b). Ezt a hipotézist a magasabb dózisok esetén kapott eredményeket az alacsony dózistartományokra extrapolálva állították fel. Felmerült azonban néhány, ebbe a paradigmába nem illeszkedő bizonyíték. Későbbi eredmények szerint a sugárzás nyilvánvalóan befolyásolja azokat a sejteket is, amelyek nincsenek közvetlenül kitéve a sugárzásnak, de kölcsönhatásban állnak kitett társaikkal (bystander effect), különösen alacsony dózisok esetén (LITTLE *et al.* 2002). Kiderült, hogy a stresszválaszjelek terjedhetnek a sejtek között, esetleg nagy távolságokra is, mert a sejtek közötti jelátvitel különböző formái közvetítik a sugárzás okozta biofizikai, biokémiai változásokat; és ezzel más, szomszédos sejtek reakcióit befolyásolják, és így azok is stresszes állapotba kerülhetnek. Ezért ma már a nem célzott hatások (non targeted effects; NTE) elméletét támogatják, miszerint alacsony dózisok esetében a sugárzás következményeinek átterjedése a szomszédos sejtekre domináns jelenség. Tehát az alacsony dózisu tartományban az epidemiológiai és sugárbiológiai eredmények az LNT hipotézist nem támasztják alá. Fontos megjegyezni, hogy nincs hiteles bizonyíték az alacsony dózisu sugárterhelés jelentős toxicitására (SIEGEL *et al.* 2019). Epidemiológiai adatok alapján nem találtak bizonyítékot az alacsony, 100 mSv alatti sugárzás egészségkárosítására, sőt számos tanulmány kedvező (hormetikus) jelenséget tárt fel (VAISERMAN *et al.* 2018). Annak ellenére, hogy az ionizáló sugárzás biológiai hatásait több évtizede kutatják, még mindig sok a bizonytalanság a dózis-válasz összefüggések jellegét illetően (LOWE *et al.* 2022). Bár az ökotoxikológiában kevesebbet foglalkoznak a sugárzás hatásaival, mint az orvostudományban, balesetek esetén ez a kérdéskör fontos lehet (Csernobil, Fukusima).

5.2. A hormézis

Számos, igen különböző farmakológiai, fiziológiai, toxikológiai, ökotoxikológiai dózis-válasz vizsgálat esetben figyelték már meg, hogy egyes szennyező anyagok koncentrációjának növelésével kezdetben, alacsony koncentrációk esetében, szignifikáns pozitív hatás jelentkezik a célszervezetek válaszreakcióiban; és csak ezután, magasabb koncentrációnál tapasztalható a szokásos negatív hatás. Ezt a dózis-válasz típust hormézisnek nevezik. A hormézis jelenségéről és annak magyarázatáról már számos területről állnak rendelkezésre összegző értékelések a sejtbőlólógiától kezdve, a mikrobiológián és mezőgazdasági területeken át az orvostudományig (AGATHOKLEOUS & CALABRESE 2019). Továbbá jó összefoglalót írt a jelenségről AGATHOKLEOUS (2018), aki elsősorban növényekkel foglalkozik, valamint GUEDES és CUTLER (2014) aki a növényvédő szerek által ízeltlábúakban



5.7. ábra. A hormézis jelenségének bemutatása hipotetikus adatokkal. Üres háromszög: szokásos számú minta tesztelésének eredményei (6 koncentráció), teli kör: a sűrített mintaszám tesztelésének eredményei (20 koncentráció). Sűrített mintaszámú kísérlet esetében a hormetikus zóna itt stimulációt jelez, a 2–4. mérési pontok szignifikánsan magasabb hatást mutatnak a kontrollhoz képest. Ha csak a szokásos alacsony mintaszámú vizsgálat eredményeit veszik figyelembe, a hormézis nem látható; az alacsony mintanagyság elfedi a hormetikus választ, ezért a szennyezés következményeit tévesen értékelik.

kiváltott hormézisről írt remek áttekintést. RIX & CUTLER (2022) összefoglalta a stressz által kiváltott hormézis háttérében levő molekuláris és biokémiai válaszokat a rovarokban.

A hormézis ökológiai szempontból fontos jelenség, mert egy egyébként toxikus anyag jelenléte nem csupán negatív, hanem pozitív is lehet. Pontosabban: a magasabb koncentrációknál megfigyelhető hatás ellenkezője jelentkezhet alacsony koncentrációtartományban. Elősegítheti például egy populáció növekedését, vagy előnyös irányba változtathat egy populációs paramétert. Ez is szép példája a paracelsusi elvnek, miszerint a toxicitás a dózistól függ. Serkentés és gátlás egyaránt előfordulhat ugyanabban a kísérletben, koncentrációtól függően. Mortalitási adatok esetében természetesen nem lehet hormézisről beszélni, de szubletális végpontok (szaporodás, növekedés, mag- vagy peteszám stb.) esetében igen. Talán azért nem került előtérbe régebben a hormézis jelensége, mert a mortalitás volt a kutatók figyelmének középpontjában. A szennyező anyagok hatására adott hormetikus dózis-válasz görbe tehát két szakaszból áll (biphasic dose-response curve), és a két szakaszban a hatások ellentétesek (5.7. ábra). Gyakori a hormézis jelensége, amikor az alacsony dózisok előnyösek, a szervezet teljesítményének javulásához vezetnek és elősegítik az adaptációt, míg a nagy dózisok toxikusak és csökkentik az egyedek teljesítményét és fitnessét (MATTSON 2008).

Röviden meg kell említeni azokat a ritkának tűnő eseteket, amikor a hormetikus határoknál kisebb koncentrációkban is lehet dózis-válasz összefüggést megfigyelni. Ilyenkor háromfázisú görbével írható le a jelenség (triphasic dose-response curve). Egészen alacsony koncentrációk (dózisok) esetén negatív, a hormetikus szakaszban pozitív, utána megint negatív a hatás. Halembriók szívfrekvenciájának szennyező anyagokra való reakciói már több százszor kisebb dózisok mellett is jelentkezhetnek, mint a hagyományos módszerekkel megállapított NOEC koncentráció. Az összefüggés háromfázisú görbével írható le (AGATHOKLEOUS 2022). A szívfrekvencia szennyező anyagokra adott polifázisos válasza azt sugallja, hogy biomarkerként használható, mert integrálja a stresszt kiváltó tényezőkre adott válaszokat. Az eukarióta szervezetekben a jelenség háttérében valószínűleg egy transzkripciós faktor (Nrf2; nukleáris faktor eritroid 2-vel összefüggő faktor 2) áll. A vegyület fokozza a gyulladáscsökkentő és antioxidáns rendszerek működését és növeli a szervezet ellenállóképességét (AGATHOKLEOUS 2022). Ez az eredmény alátámasztja azoknak az ökotoxikológiai kutatásoknak a fontosságát, amikben szennyezésre következő szívfrekvenciaváltozásokat vizsgáltak (GAZSI *et al.* 2021, SVIGRUHA *et al.* 2021). Háromfázisú dózis-válasz kapcsolatot tártak fel a *Caenorhabditis elegans* fonálféreg aktivitása és kemotaxisa, valamint a fluoxetinnel (antidepresszáns) való expozíció között (MOST *et al.* 2023).

A hormézis jelenségének háttéréről egyre többet tudunk, de a magyarázat még nem teljesen tisztázott (CALABRESE 2013a). Általában két fő mechanizmust tételeznek fel a hormézis háttérében, a kompenzációs és a direkt stimulációs magyarázatot. A kompenzációs magyarázat szerint a szervezet homeosztázisát

zavarja meg a szennyező anyag kis koncentrációja és ennek kompenzálására jelenik meg a pozitív hatás. Tehát arról van szó, hogy alacsony expozíció esetén a szervezetek a homeosztázis megzavarására túlkompenzációval (erőforrások átcsoportosítása) reagálnak, intenzívebben kezdenek működni, több energiát vesznek fel, mozgósítják a tartalékaikat vagy hatékonyan javítják az átmeneti károsodásokat és közben a korábbinál (kontrollnál) kedvezőbb állapotba kerülnek (AGATHOKLEOUS 2018). A redox- és stressz-szignálok központi szerepet játszanak a legtöbb hormézis válaszában. Például az antioxidánsok kifejeződéséért felelős redox-szignálokhoz kapcsolódó gének szerepe az oxidatív károsodás megelőzése/csökkentése miatt szinte minden vizsgálatban jelentős volt. A DNS-javításban és az apoptózisban részt vevő génekkel együtt a stresszgének lehetnek felelősek legtöbbször a hormetikus jelenségekért. A kompenzáció mechanizmusa megvalósulhat egy minimális stressz következményeképpen. Például a protoporfirinogén-oxidáz gátló herbicidek nagyon alacsony, nem toxikus szintje indukálhatja a gazdanövény védekezőképességét a kórokozókkal szemben. A védekező reakció a reaktív oxigéngyököket (ROS) kiváltó herbicid hatásmódjához kapcsolódik (BELZ & DUKE 2014). A reaktív oxigéngyökök alacsony, nem citotoxikus koncentrációi jelként szolgálhatnak a mitokondriális és antioxidáns jelátviteli utak számára és elősegíthetik az antioxidáns védekezési rendszer működését, mint például a szuperoxid-dizmutáz, a kataláz és a peroxidáz termelődését. Ezt az élővilágban szélesen elterjedt jelenséget mitohormézisnek nevezik (PALMEIRA *et al.* 2019). A mitohormézis az egészségmegőrzést is segíti, különösen az anyagcserét és az immunrendszert javítja. Egyéb, a stressz következményeit kivédő mechanizmusok, mint például a mitokinek expressziójának növekedése szintén összefüggésbe hozható a mitohormézis által kifejtett pozitív előnyökkel. A hormetikus folyamatok költségei a szülők és a következő generációk számára nehezen kvantifikálhatók (BERRY & LÓPEZ-MARTÍNEZ 2020).

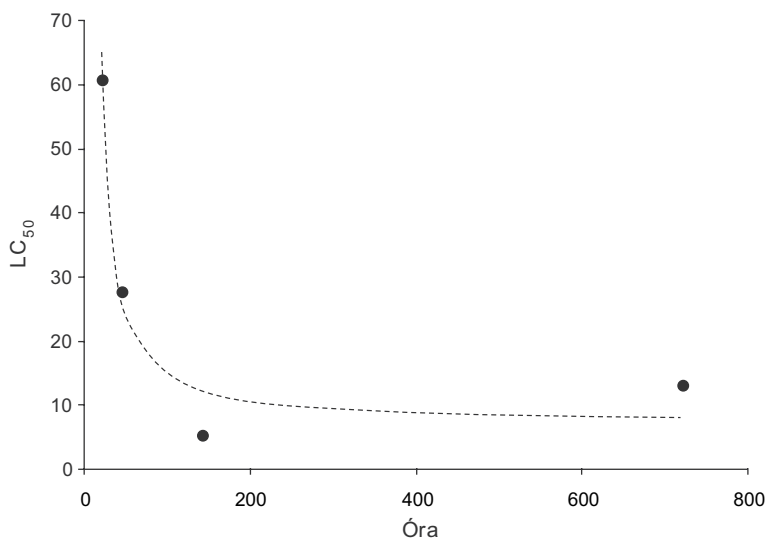
A hormézis jelenségének másik mechanizmusa a kis dózis mellett bekövetkező közvetlen stimuláció lehet. Az alacsony dózisz stimuláció a biológiai rendszerek azon képességét jelenti, hogy a környezeti stresszt bizonyos fokig ki tudják védeni. Természetesen ez csak egy határig lehetséges, ezért a magasabb dózisok tényleges kárt okozhatnak. A dóziszfüggő stimuláló válaszok gyakran az adaptív hormonok felülszabályozása (upregulation) vagy alulszabályozása (downregulation) következményei. A molekuláris mechanizmusokat tekintve is található magyarázat a jelenségre (CALABRESE 2013a). A sejt receptoraihoz kötődő egyes anyagok (agonisták), mint például a hormonok vagy a hormonmoduláns szennyező anyagok, a sejtben valamilyen hatást váltanak ki. Vannak olyan rokon szerepű receptorok, amelyekhez egy meghatározott agonista tud kötődni (az adrenalin például képes kötődni az α - és a β -adrenerg receptorokhoz is). Egyes agonisták erőteljesebben kötődnek a β -, mint az α -adrenerg receptorokhoz. Ezért, kisebb koncentráció esetén az adrenerg agonisták serkentők lehetnek. A noradrenalin kis koncentrációban serkenti a renin (hormonhatású, vérnyomást szabályozó anyag) termelést, mert aktiválja a β -adrenerg receptorokat.

Nagyobb koncentrációban azonban az α -adrenerg receptorok aktiválásával a noradrenalin már gátolja a renintermelést. A cink nagy koncentrációban toxikus. Viszont kis koncentráció esetében serkentheti egyes enzimszrendszerek működését, hiszen számos metalloenzim alkotórésze. A cinkhiány rontja például az alkalikus foszfatáz és alkohol-dehidrogenáz működését a növényben. Csekély felvett cink mennyisége hormézist vált ki és hasznos a búza csíranövény számára (WEI *et al.* 2022).

A természetben sokszor fordulnak elő szennyező anyagok alacsony koncentrációi, amelyek következménye hormézis lehet. A hormetikus görbékkel leírható dózis-válasz jelenségek azonban még nem épültek be a környezeti kockázatelemzés rutinjába. A döntéshozók jelenleg a szigmoid alakú dózis-válasz görbékből meghatározható adatokra támaszkodnak, és rendszerint a NOEC (vagy LC_{50} , LC_{10} stb.) értékeket veszik figyelembe. Viszont problémát jelenthet, ha a hormetikus jelenségeket figyelmen kívül hagyják. Az egyfázisú, hagyományos dózis-válasz görbén alapuló határérték túlságosan szigorú lesz, ha nincsenek tekintettel a kedvező következményekre, és ez erőforrás-pazarlással jár. Ugyanakkor túl megengedő a hagyományos szabályozás, amikor figyelmen kívül hagyja a küszöbérték alatti szennyezőanyag-dózisok negatív hatásait (a fitopatogén mikrobák virulenciájának fokozása, fertőző állati/emberi kórokozók fejlődése, rezisztencia kialakulása stb.). Ezért alternatív megoldásként új kockázatkezelési megközelítést kell kialakítani a hormézis figyelembevételével, mert akár pozitív, akár negatív irányban befolyásolja egy szennyező anyag alacsony koncentrációja a populációkat, a döntéshozóknak teljeskörűen kell értékelniük az eredményeket (ZHANG & LIN 2020).

5.3. A dózis-válasz vizsgálatok időfüggése

A kísérlet időtartama fontos tényező az ökotoxikológiai eredmények valósághű értékelése szempontjából, mert egy adott szennyező hatása a kitettség idejével változik. Elvben a tesztek idejének olyan hosszúnak kellene lenni, amíg a maximális válasz meg nem jelenik. Ez a gyakorlatban kivitelezhetetlenül sok munkát jelentene. Ezért a laboratóriumokban megállapodás szerint, meghatározott időtartamú tesztek végződnek (24, 96 órás, 28, 90 napos stb.). A tesztek kielégítő időtartamát előzetes vizsgálatokkal állapítják meg. Az LC_{50} (és a többi dózis-válasz görbe paraméter) értéke függ a kísérlet időtartamától, mert az időtartam növelésével az LC_{50} értéke kezdetben gyorsabban, majd lassulva csökken, amíg el nem ér egy állandó értéket. A jelenség azért fontos, mert ha túl rövid ideig tart a kísérlet, akkor a ténylegesnél kisebb (ha nagyon rövid az idő, akkor jelentősen kisebb) hatás mérhető, ami alulbecsléshez vezet (5.8. ábra). A vizsgálat idejének növelésével egy idő után már nem változik az érték.



5.8. ábra. Kálium-kromát hatásának időbeli változása *Xiphinema vuittenezi* fonálféreg nőstényeinek mortalitására, laboratóriumi tesztben. A kísérlet első két napja alatt a toxicitás jelentősen nő, majd hat napután az $LC_{50} = 9$ mg/l értékhez kezd közelíteni. A toxicitás növekedését legjobban leíró görbe egyenlete: $y = 9,2 \cdot \exp(4,6/x)$; a kapcsolat erőssége: $r = 0,977$ (NAGY PÉTER adatai).

Tovább bonyolítja a helyzetet, ha nem a mortalitás a végpont, mert a szubletális EC_x értékek még növekedhetnek is az idő múlásával. JAGER (2011) eredményei szerint az $EC_{50\text{testhossz}}$ és $EC_{50\text{testtérfogat}}$ érték kadmiummal kezelt *Acrobelloides nanus* fonálféregtesztben nőtt. Hasonlóképpen a *Caenorhabditis elegans* fonálféreg testhossz és teljes szaporodás EC_{10} értékei egy pentaklór-benzollal végzett vizsgálatban az idővel nőttek (BAAS *et al.* 2010).

6. A szennyező anyagok interakcióinak hatása populációkra

A szennyező anyagok ritkán fordulnak elő önmagukban a környezetünkben. Rendszerint több anyag együttesen van jelen, különösen üzemek, intenzíven kezelt mezőgazdasági területek, utakkal, egyéb kibocsátókkal sűrűn telepített területek, illetve ezek környékén, nagyvárosokban vagy szennyezett vizekben. Hasonló a helyzet a talajokba jutó szennyvizek, a levegőből kiülepedő többféle szennyező vagy a mezőgazdaságban használt vegyszerek esetében. A szennyezőknek komoly jelentőségük lehet olyankor is, amikor külön-külön nem vagy alig toxikusak, de együttes hatásuk már számottevő. Az együttes hatások modellezése nehéz, különösen, ha kettőnél több anyag van jelen a közegben (... és nem ritkán ez a helyzet). Már viszonylag kevés különböző anyag esetén is igen nehéz kibogozni, hogy ezek egybevéve miként hatnak majd egy populációra (nem beszélve bonyolultabb szupraindividuális rendszerekről). Egy gondolkísérlet erejéig mondjuk azt, hogy a világon legnagyobb mennyiségben gyártott és szabad földre kijuttatott 100 szennyező anyag együttes hatásaira vagyunk kíváncsiak. Tételezzük fel továbbá, hogy hármassával választjuk ki az anyagokat. Ekkor a lehetséges kombinációk száma 161 700. Ennyiféle módon lehet három anyagot kiválasztani a százból, tehát ennyi esetet kellene ebből a szempontból is alaposan végigvizsgálni, ami nyilvánvalóan lehetetlen feladat. Ráadásul ma már száznál lényegesen több fontos potenciális szennyező anyag létezik (WANG *et al.* 2020). Továbbá nem csak három, hanem több is hathat egyszerre ránk vagy az élővilág bármely tagjára. Az anyagok arányai szintén fontosak és nagyon változatosak lehetnek. Továbbá az idő figyelembevétele ebben az esetben is kötelező. Joggal tekinthetjük tehát az együtt előforduló vegyületek hatásainak elemzését az ökotoxikológia egyik legnagyobb kihívásának.

A szennyező anyagok kölcsönhatásai gyakran a toxicitás változásához vezetnek (szinergizmus, antagonizmus, potenciáció). Kiszámú komponens és nagy koncentráció esetében feltűnő következmények jelentkeznek. Ha sok komponens van egyszerre jelen és ha a komponensek többsége nagyon alacsony koncentrációban fordul elő, akkor kevés az interakció és a következmények alig érzékelhetők (CEDERGREEN 2014). Számos új elképzelés létezik az együttes hatások vizsgálatára és számítására nem csupán két, hanem több szennyező jelenléte esetén (TANAKA & TADA 2017, CHOU 2018, LIESS *et al.* 2020). Ezek bemutatását csak érintem, mert alapos ismertetésük külön könyvet igényelne. Részletesebben kizárólag két szennyező anyag interakcióiról lesz szó, két klasszikus modell alapján. Megjegyzendő továbbá, hogy mindössze néhány nagyon leegyszerűsített alapelvet mutatok be, ebből az igen bonyolult kérdéskörből.

6.1. táblázat. Lehetséges interakciók abban az esetben, ha két vegyület egy időben hat egy populációra. EH: egyszerű, hasonló hatás, CA: koncentrációk összeadása modellje, KH: komplex, hasonló hatás, EK: egyszerű, különböző hatás, IA: független hatás modellje, KK: komplex, különböző hatás.

	Nincs interakció	Van interakció
Hatás ugyanazon a helyen (hasonló mechanizmus)	egyszerű, hasonló hatás (EH) modell: CA	komplex, hasonló hatás (KH)
Hatás különböző helyen (különböző mechanizmus)	egyszerű, különböző hatás (EK) modell: IA	komplex, különböző hatás (KK)

Az ökotoxikológiában az interakciókat elsősorban a gyógyszerteranból (farmakológiából) átvett elvek alapján vizsgálják. Hagyományosan két alapvető lehetőség szerint csoportosítják a hatásokat: (1) a koncentrációk összeadódásának, illetve az összeadódás hiányának vagy (2) a szennyező anyagok függő/független hatásnak a megléte, illetve hiánya szerint (PLACKETT & HEWLETT 1952). Az első vizsgálandó kérdés a következő: a két, egyszerre fellépő szennyező anyag között van-e kapcsolat, vagyis befolyásolja-e az egyik a másik hatását? Más szavakkal: van-e interakció a vegyületek között? A második vizsgálandó kérdés: ugyanazon a helyen fejtik-e ki hatásukat az anyagok a szervezetben (ugyanabban a szervben, a célsejt ugyanazon receptorán), vagy nem? A harmadik kérdés: azonos/hasonló-e az általuk kiváltott molekuláris mechanizmus, vagy sem? Ha nincs interakció, akkor egymást nem befolyásolják, akkor sem, ha a hatásmechanizmusuk azonos. Ha van interakció, akkor előfordulhatnak hasonló (komplex, hasonló hatás), vagy különböző (komplex, különböző hatás) mechanizmusok. Így összesen négy fő típus értelmezhető (6.1. táblázat).

A különböző interakciók modellezése eltérően fejlett, és ebből következően a prediktálható következményeket különböző biztonsággal lehet becsülni. Viszonylag jó modellek állnak rendelkezésre azokra az esetekre, amikor nincs interakció, viszont amikor van interakció (komplex hatások), a modellezés még kezdetleges stádiumban van, illetve új típusú modellek fejlesztésén dolgoznak. A következőkben ezért azokról a gyakran használt modellekről lesz szó, amelyekben a két anyag között nincs interakció. Az egyszerű hasonló hatás (EH) elve a következő: a két szennyező anyag hasonló helyen hat (a receptor vagy célszerv ugyanaz); és a mechanizmusuk is ugyanaz, de egymás hatását nem befolyásolják. Az interakció tehát a dózisok összegének felel meg (concentration addition; CA). A modell szerint a komponensek az interakcióban arányuknak megfelelően vesznek részt (a relatív toxicitás minden koncentráció esetén állandó) (LOEWE & MUISCHNEK 1926, ALTENBURGER *et al.* 2000). Az egyszerű, különböző hatás (EK) az előzőtől eltérő elven alapul. Ebben az esetben a szennyező anyagok támadási pontjai (általában) és mechanizmusai különbözők (independent action; IA). Ez azt jelenti, hogy a két anyag nem befolyásolja egymást, az általuk kiváltott biokémiai folyamatokat (BLISS 1939, BACKHAUS *et al.* 2000). Mindezekből következően

az EH esetében az együttes hatás toxikus lesz már akkor is, ha mindkettő toxicitása önmagában a küszöbérték alatt van (külön-külön nem lenne szennyező). Ezzel szemben az EK esetében a két, de a toxikus küszöbérték alatt lévő szennyező együttesen sem lesz toxikus. Az interakciók lehetnek kémiai, toxikokinetikus vagy toxikodinamikus természetűek (WALKER *et al.* 2001). A direkt kémiai hatás esetén egy vegyület közvetlenül egy másik vegyületre hat, aminek következménye a toxicitásban történő változás. A toxikokinetikus interakció esetén a hatás az abszorpció, szervezetbeli eloszlás, metabolizmus vagy kiválasztás befolyásán alapul. Ilyen interakcióról van szó akkor, ha a szervezeten belüli dózis növekedése vagy csökkenése fordul elő egy másik anyag jelenlétében. Toxikodinamikus interakció akkor fordul elő, amikor a szennyező anyagok miatt módosul a szervezet válasza anélkül, hogy a ható vegyületek dózisa változna.

6.1. Grafikus bevezetés

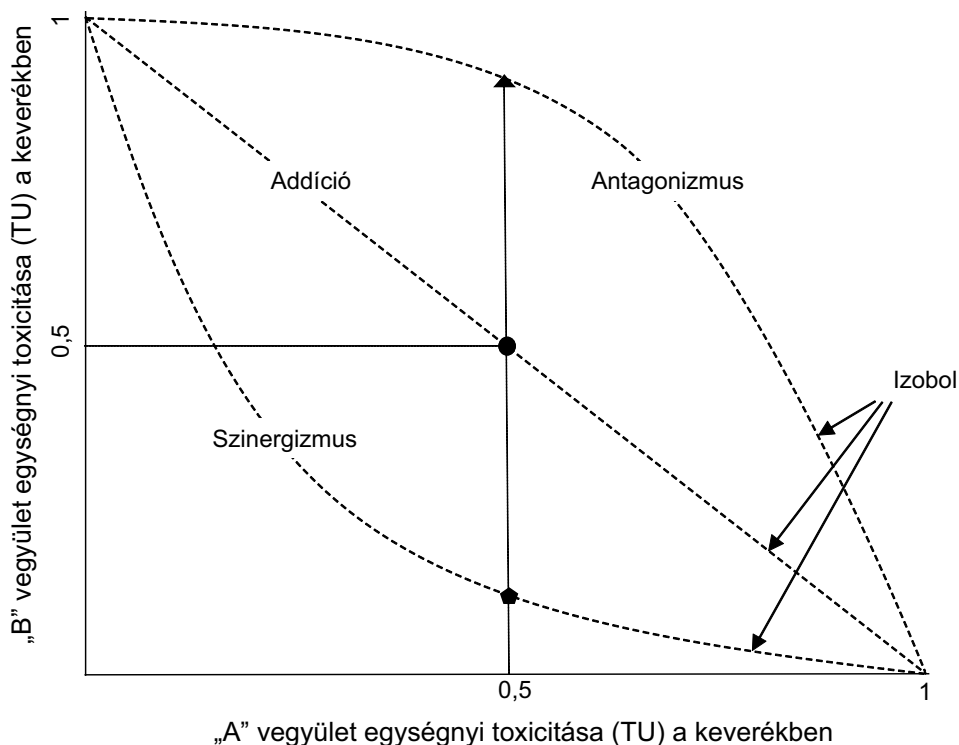
Két toxikus anyag interakcióját szemléletes módon az izobol diagram módszere segítségével lehet bemutatni. Az izobol szó esetünkben egyforma hatású pontokat összekötő vonalat jelent. Itt két szennyező anyag összes olyan lehetséges arányáról van szó, ami azonos hatást vált ki (6.1. ábra). Ha a két vegyület külön-külön mért hatásainak összege akkora, mint együttesen, akkor összeadódásról, addícióról beszélünk. Amennyiben a hatás nagyobb, mint addíció esetén, akkor szinergizmusról, vagyis egymás erősítéséről van szó. Abban az esetben pedig, ha az együttes hatás kisebb, mint az addíciónál, az antagonizmust, egymást gyengítő hatást jelent. Adódik olyan eset, amikor két anyag közül az egyik toxikus, de a másik nem. Viszont az együttes toxicitásuk nagyobb lesz, mint az eredetileg is toxikus komponensé önmagában. Ez a jelenség a potenciáció. Egyes szerzők a szinergizmus kifejezést nevezik potenciációnak (WALKER *et al.* 2001).

Előfordul, hogy különböző szennyező anyagok hatását egymással összehasonlíthatóvá kell alakítani. Ilyenkor a koncentrációt normalizálni kell. Erre van egy egyszerű eljárás, az egységnyi toxicitás (toxic unit; TU) koncepciója. A koncepció szerint az egyforma nagyságú hatást kell egy egységnek tekinteni az összehasonlíthatóság érdekében (SPRAGUE 1970). Egységnyi toxicitásnak lehet venni például az LC_{50} értékhez tartozó koncentrációt vagy dózist. Ilyenkor a két különböző anyag LC_{50} koncentrációjának egyforma nagyságú a hatása, hiszen a célzott populáció egyedeinek felét pusztítja el; ezért minden LC_{50} koncentráció egy TU egységnek felel meg. Azért egységnyi a toxicitás mértéke, mert a hatásuk egységnyi. Természetesen bármely más végpont is hasonlóan kezelhető. Mondhatjuk például azt, hogy egy TU az a koncentráció, amittől egy egyed/populáció növekedési sebessége a felére csökken.

Additivitás esetén a következő egyenletnek kell teljesülnie:

$$cA/CA + cB/CB = 1$$

ahol cA és cB az A és B szennyező anyag koncentrációját jelenti, CA és CB pedig az A és B vegyületnek azt a koncentrációját, ami az ugyanolyan hatást eléréséhez szükséges, mint ha egyedül alkalmaznánk valamelyik vegyületet. Amennyiben $cA/CA + cB/CB < 1$ szinergizmusról van szó, míg $cA/CA + cB/CB > 1$ esetében antagonizmusról beszélünk, persze csak akkor, ha a görbék adott pontjainak távolsága szignifikánsan különbözik egymástól. És itt jön a nehézség, mert a grafikus módszer hátránya, hogy problematikus szignifikáns különbségeket megállapítani, vagyis kimutatni azt a távolságot, amikor a szinergista vagy antagonista izobol szignifikánsan különbözik az additivitástól. Azért vannak próbálkozások és eredmények a kérdés egzakt kezelésére (pl. SØRENSEN *et al.* 2007), de ezek nem terjedtek el.



6.1. ábra. Két szennyező, A és B vegyület interakciói. A lehetséges kimenetek három példája a három izobol. Addíció esetén ugyanakkora lesz a végponton megfigyelhető (mérhető) hatás (pl. az LC_{50} érték) az egyenes vonalra eső egységnyi toxicitáskombinációk bármelyikén. Mindkét vegyület 0,5 TU értékének megfelelő anyagmennyiséget tesztelve a fekete körrel jelölt LC_{50} értéket kapunk. Vagyis a két vegyület külön-külön mérhető hatása összeadódik. Szinergizmus esetén ugyanekkora hatást érünk el, ha az A vegyület 0,5 TU, a B pedig 0,1 TU koncentrációban van jelen (fekete ötszög), antagonizmus esetén a B vegyületből 0,95 TU-ra van szükség (fekete háromszög).

6.2. A koncentrációhatások összeadódása (CA) és a független hatás (IA) modell

A koncentrációhatások összeadódásának modelljét (CA) az egyszerű, hasonló hatást (EH) feltételező esetben használják. Ekkor két szennyező anyag toxicitását a következő egyenlet segítségével lehet becsülni (FAUST *et al.* 2000):

$$EC_{\text{mix}} = \sum (p_i / EC_i)^{-1}$$

EC_{mix} : a két szennyező anyag azon koncentrációja, amelyik X nagyságú hatást okoz; p_i : az i -edik vegyület aránya; EC_i : az i -edik vegyület azon koncentrációja, amelyik X nagyságú hatást okoz, ha egyedül hat.

Az egyszerű, de különböző helyen történő hatást (EK) feltételező esetben a független hatás (IA) modell használható. A két szennyező anyag mechanizmusa, a célszervek és a receptorok teljesen eltérnek, csak a hatás azonos. A módszernél a vegyületek dózis-válasz görbéiből indulnak ki. Ennek alapján tudják, hogy egy adott koncentrációnál mekkora lesz a végpont változása (mondjuk, mekkora a mortalitás aránya – ez az érték 0 és 1 között változhat). Az IA modell alapján két szennyező anyag jelenléte esetén a toxicitást a következő egyenlet segítségével lehet becsülni (FAUST *et al.* 2000):

$$EC_{\text{mix}} = 1 - (1 - EC_1) * (1 - EC_2)$$

EC_{mix} : a két szennyező együttes hatása; EC_1 és EC_2 : az a hatás, amit az 1. és a 2. vegyület vált ki egymaga, ha c koncentrációban alkalmazzák. Az EC_{mix} értéke 0 és 1 között változhat. Ebben az eljárásban tehát az egyes szennyező anyagok részhatásainak együtteséből becsülik meg a teljes toxicitást.

Minek alapján lehet választani a két modell között? A környezetben előforduló szennyezések rendszerint hasonlóan és különbözően ható szennyezőket is tartalmaznak. Tapasztalat szerint sokszor a CA modell a megfelelő választás. CEDERGREEN *et al.* (2008) a CA modellt javasolják konzervatív kockázati becsléshez, de megállapítják, hogy az IA eljárás jó eredményt ad, ha valóban különböző módon ható anyagokat teszteltek algákon és baktériumokon. Kis koncentrációk esetében is jól használható a CA modell (ESCHER *et al.* 2020).

Bonyolítsuk egy kicsit a helyzetet és egy konkrét vizsgálat eredményei alapján lássunk néhány komplikációt is. Nagy vízibolhával (*Daphnia magna*) 48 órás immobilizációs tesztet végeztek (SYBERG *et al.* 2008). Három szennyező anyag szerepelt a kísérletben: dimetoát, pirimikarb és a lineáris alkil-benzén-szulfonát (LAS). A három mérgező anyag toxicitását külön-külön és együttesen is vizsgálták, kettős és hármas keverékekben. A dimetoát egy szerves foszforsav-észter, a pirimikarb karbamát típusú inszekticid. Mindkettő gátolja az acetilkolin-észteráz enzim működését és így fokozza az idegi működést. A LAS a mosogatószerek gyakran használt alkotója. Hatására megváltozik a kalciumion transzport a sejtmembránon keresztül. Befolyásolhatja az ozmoregulációt is, mivel megvál-

toztatja a sejtmembrán permeabilitását. Ennek következményeként a hidrofób szennyezők átjutnak a sejthártyán és toxikusak lesznek. A kísérletek eredményei több esetben világosan mutattak szinergizmust vagy antagonizmust. A két acetilkolin-észterázt gátló vegyület közös alkalmazása esetén az eredményeket jól leírta a CA modell, de az IA is elég jól magyarázta az eredményeket. Viszont kérdés az, hogy az acetilkolin-észteráz gátlása valóban egyforma módon történik-e mindkét vegyület hatására, vagy sem? Feltételezhetően ebben a kísérletben a két növényvédő szer ugyanazon a helyen befolyásolta az acetilkolin-észteráz molekula működését. Szükséges azonban a folyamatban megjelenő egyéb anyagokra is figyelemmel lenni, mert részt vesznek a gátló mechanizmusokban és befolyásolják azokat. Látható tehát, hogy nehéz a vegyületeket egyformán vagy különböző módon ható csoportokba sorolni, mivel az azonos módon hatók is gyakran különböznek kisebb részletekben. A szerves foszforsav-észtereknek különböző hatásmódjaik vannak (CASIDA & QUISTAD 2004). A karbamátok kötődése a receptorhoz reverzibilis (SÁNCHEZ-BAYO 2012), valamint a lizoszóma funkcióit és a mitokondriumok integritását is károsítják (JOSÉ RUIZ *et al.* 2006). Ha az inszekticidet a LAS-sal hasonlítjuk össze, akkor különböző hatásmódú anyagok interakciójáról van szó. A kísérletben szinergizmust lehetett megfigyelni. Ez várható volt, hiszen a LAS a sejtmembránt változtatta meg és így elősegítette az inszekticidek bejutását a sejtbe. Az inszekticideknek és a LAS-nak különböző támadási helyük van, mégis kérdés: egymástól függetlenül hatnak-e egy olyan

Ha összetett anyagot tesztelünk, bármelyik komponense lehet toxikus

Egy kísérletben (BONGERS *et al.* 2004) dózis-válasz vizsgálatot végeztek kadmium és cink nehézfémeknek kitett *Folsomia candida* ugróvillással sztenterd laboratóriumi talajon, külön-külön és együttesen is alkalmazva a fémeket. Az együttes hatás antagonista volt, ha a növekedést, viszont additív, ha a szaporodást (utódszám) nézték. Fontos eredmény, mert mutatja a végpont kiválasztásának jelentőségét az értelmezéskor. Javasolt tehát több végpont mérése ugyanabban a vizsgálatban. Egy adott kísérletben alkalmazott vegyszer összetétele is befolyásolhatja az eredményeket, például az, hogy egy mérgező nehézfém milyen vegyületben található. Az említett vizsgálatban az ólom hatását is vizsgálták az ugróvilláson. Különböző eredményeket kaptak az ólom-klorid és az ólom-nitrát tesztelése során. Az utóbbi bizonyult toxikusabbnak. További kísérletek alapján kiderült ennek az oka: a kloridionokhoz képest a nitrátionok toxikusabbak voltak a vizsgált fajra nézve (6.2. táblázat. Arra a körülményre, hogy egy hatóanyag mellett milyen egyéb komponensen található még a tesztelt anyagban régebben kevés figyelmet fordítottak, napjainkban azonban ezzel a kérdéssel jobban törődnek.

6.2. táblázat. *F. candida* faj LC_{50} értékeinek mediánjai (Pb mg/g száraz talaj) ólomvegyületekkel kezelt talajokon (zárójelben a 95%-os konfidencia-intervallumok).

	$PbCl_2$	$Pb(NO_3)_2$
Eredeti talaj	2,9 (-)	0,98 (0,88–1,1)
Átmosott talaj	2,9 (2,3–3,5)	2,2 (1,9–2,5)

komplex szervezetre, mint a nagy vízibolha. Teljes függetlenséget csak nagyon egyszerű kísérletekben tételezhetünk föl, mondjuk abban az esetben, ha homogen sejt kultúrában történik a vizsgálat. Soksejtes élőlényekkel végzett kísérletekben azonban legalább áttételes következményekre is számítani kell. Megváltozhat például az energiaallokáció jellege, ami befolyásolja az interakciókat a szervezetben (SYBERG *et al.* 2008).

6.3. Újabb irányzatok az interakciók vizsgálatára

Az eddig tárgyalt, régóta ismert és alkalmazott modellek csak két anyag bizonyos típusú interakcióját tudják kezelni. Nagy igény van több anyag interakcióit előre jelző modellekre. CHOU (2006) gyógyszerek interakcióinak értékeléséhez fejlesztett egy új mérőszámot, és szoftvert is készített hozzá. A mérőszám neve kombinációs index (combination index; CI). Az eljárás lehetővé teszi a szinergizmus, az additív hatás, illetve az antagonizmus meghatározását kettőnél több anyag együttes hatása esetén is. A módszert azóta az ökotoxikológusok is átvették (pl. TÓTH *et al.* 2019). ZHANG *et al.* (2021) a klóramfenikol, a tiamfenikol és a florfenikol nagy vízibolhára (*Daphnia magna*) gyakorolt akut toxicitását vizsgálta. Az együttes hatásokat CA, IA és CI modellekkel elemezve a CI modellt találta legmegfelelőbbnek a toxicitás becslésére. Ugyan vannak hasonló eredmények, de a kombinációs index átfogó ökotoxikológiai értékelése, kellő adatmennyiség hiányában még várat magára.

Az előbb bemutatott eljárások eredményei arra a kérdésre adnak választ, hogy adott koncentrációk mellett van-e kölcsönhatás az anyagok között, de nem mutatják meg az interakciók időbeli dinamikáját. Nem képesek előrejelzéseket adni a jövőbeli változásokra és nem tudják kezelni azokat a helyzeteket, amikor az expozíció nagysága időben változik, pedig a természetben legtöbbször ez a helyzet. A probléma megoldására a GUTS keretrendszer (lásd a 2.2.4. fejezetet) sikeresen kiterjesztették a keverékek toxicitásának értékelésére, a toxicitáshoz vezető folyamatok időbeli lefolyásának vizsgálatára (BART *et al.* 2021, 2022). A keretrendszer modelljeit egyre szélesebb körben alkalmazzák.

Fel kell hívni a figyelmet egy, az interakciókkal összefüggő fontos kérdésre, ami a hatósági munkával kapcsolatos. Hosszú ideig, közmegegyezés alapján, egy formázott növényvédő szer tesztelésekor is csak a hatóanyagot jelölték meg az eredmények okaként, mert az általános felfogás szerint a termékekben a hatóanyagokon kívül található vegyületeket biológiailag inerteeknek tekintették. Gyakran elhanyagolták vagy jelentéktelennek tartották a szerben található egyéb összetevők saját, illetve esetleges interakcióit a hatóanyaggal; és nem fordítottak figyelmet a lehetséges kombinált hatásokra. Egy lehetséges példát

említve a sok közül: AMORIM *et al.* (2005) cikkének címében a fenmedifám herbicid tesztelését ígérték. Valójában viszont a Betosyp (Betanal) készítményt vizsgálták, aminek csak a hatóanyaga volt a fenmedifám. Vagyis valójában egy keveréket vizsgáltak. Természetesen, a formázott szer tesztelése nem kifogásolható, hiszen a természetbe ez kerül. A tiszta hatóanyaggal végzett vizsgálatok eredményeinek extrapolálása a formulázott szerére szintén kritizálható, hiszen bizonyítani kell előbb, hogy a két hatás – legalább nagy vonalakban – megfeleltethető egymásnak. Továbbá a gyakorlatban nem tiszta hatóanyagot, hanem formulázott szert használnak. A probléma valós és széles körű. Egy ismert példát idézve, az utóbbi időben jelentős figyelmet kapott eredmény szerint a legnagyobb mennyiségben forgalmazott, glifozáttartalmú herbicidek vivőanyaga a polietoxilált faggyúamin (POEA) toxikusabb, mint maga a glifozát (SZÉKÁCS *et al.* 2014, UJHEGYI *et al.* 2021). Ezért az POEA segédanyagot tartalmazó készítmények forgalmazását az Európai Unióban már nem engedélyezik. További nehézséget jelent a több vegyületet tartalmazó anyagok (pl. növényvédő szerek) vizsgálatának tervezésekor, hogy a gyártó gyakran nem adja meg, vagy nem pontosan, a formázáshoz használt anyagok nevét és arányát, csak a hatóanyagét. Ezért a formázáshoz használt anyagokat a gyártón kívülálló, független kutató nem tudja tesztelni. NAGY *et al.* (2020) szerint 36 peszticidből 24 esetben a formázott készítmény toxikusabb volt, mint a hatóanyag önmagában. A formázó anyagoknak vagy szinergizmusuknak is lehet a következménye a megnövekedett toxicitás. Az eredmény abból a szempontból torzított, hogy a legtöbb eredmény a glifozát alapú herbicidekre, főleg a Roundup készítményre vonatkozott. Nyolc esetben a formulázott szer kevésbé volt toxikus, mint a hatóanyag, ami antagonistá hatás jelenlétét igazolta. Ez az eredmény is bizonyítja az interakciók fontosságát. A peszticidek (és valószínűleg más formázott anyagok) toxikológiai profiljában a jövőben szükséges lenne a formázó anyagok, valamint a közös hatás feltüntetése is. Kiemeli ezt a szempontot STRAW (2022) az ökoszisztéma-szolgáltatások szempontjából különösen jelentős pollinátorokra vonatkozóan, mert ezek az állatok nagy mennyiségben találkozhatnak formázóanyagokkal, ezért több kutatást és szabályozást sürget velük kapcsolatban.

7. Molekuláris ökotoxikológia

Mit keres a csizma az asztalon? Miért kerülnek molekuláris kérdések tárgyalásra egy olyan ökotoxikológia könyvben, ahol a szupraindividuális szempontok kidomborítása a cél? A magyarázat egyszerű. A környezetben lévő szennyező anyagok a biológiai szerveződés minden szintjén toxikusak lehetnek. Ez egy ökotoxikológus számára is lényegi szempont, hiszen a molekuláris kutatások a populációkat és közösségeket ért szennyező hatások infraindividuális háttérmechanizmusait tárják fel (ZHANG *et al.* 2018, PRAT & DEGLI-ESPOSTI 2019). A következő hipotetikus példa megvilágítja a lényegét. Egy tóban elpusztul a ponty-populáció nagy része. Megvizsgálják a lehetséges okokat és kiderül: jelentős mennyiségű peszticid jutott a tóba. A halak genomjában is változások figyelhetők meg. Mitől pusztultak el a halak? Kézenfekvő válasz: a vízszennyezés direkt hatásától, a vízbe került peszticidmaradéktól. Előfordulhat ez az eset is, de nem biztos. A szennyező anyag okozott változást a genomban, de lehet, hogy a halak mégsem ettől, hanem a szennyezés következtében fellépő táplálékhiánytól pusztultak el, mert a peszticid a táplálékforrásukat szüntette meg.

Az elmúlt évtizedekben forradalmi technológiai fejlődés ment végbe a sejtbiológiában. Ezeket az eljárásokat az angol szóvégződésük alapján „-omics” technikáknak nevezik (DAI & SHEN 2022). Igen sokféle „-omics” technika létezik (VEENSTRA 2021). Ezek közül négyet, a genomikát, a transzkriptomikát, a proteomikát és a metabolomikát kiterjedten használják már az ökotoxikológiai kutatásokban is. A genomika egy élőlény teljes örökítő anyagának, genomjának szerkezetével és működésével foglalkozik, és ezért látszólag távol van a szupraindividuális szerveződési szintektől. A kapcsolat a genomika és az ökotoxikológia között mégis kézenfekvő. A genomika egy új részterülete, a funkcionális genomika ugyanis éppen azzal foglalkozik, hogy megmagyarázza: a genomika mennyiben és miként határozza meg a populációk tulajdonságait (FEDORENKOVA *et al.* 2010). A transzkriptomika a sejtekben termelődő RNS-ek (SCHIRMER *et al.* 2010), a proteomika a fehérjék (CALZOLAI *et al.* 2007) és a metabolomika a molekuláris reakciók során keletkező metabolitok (BEDIA 2022) meghatározásával, vizsgálatával, bioinformatikai elemzésével és a jelenségek magyarázatával foglalkozik (DUMAS *et al.* 2022).

A molekuláris ökotoxikológia legfontosabb feladata a molekuláris szinten megfigyelhető toxicitási jelenségek összekötése a populációs változásokkal. Más szóval: a toxikus hatásokra bekövetkező populációs változások genomikai hátterének kiderítése. A molekuláris ökotoxikológia új módszereinek fejlesztése tette lehetővé, hogy a toxikus anyagok hatásmechanizmusait molekuláris szinten is

jobban megértsük. Ilyen módszer többek között a transzkriptomika területén a DNS-csip, biocsip (DNA microarray) és a mikroRNS (mRNS) vizsgálat (RNA-seq módszer), a proteomika és a metabolomika területén a folyadék-kromatográffal összekötött tömegspektrométer alkalmazása (LC-MS/MS), valamint a mágneses magrezonancia-spektroszkópia (NMR) alkalmazása a metabolomikában. Segítségükkel gyorsan, nagy mennyiségű vizsgálatot lehet elvégezni. Komoly feladat azonban a folyamatokban bekövetkező változások ökológiai jelentőségének – ha van – megállapítása és így a jelenség szupraindividuális szintű magyarázata. Lehetséges továbbá specifikus környezeti stresszorokra reagáló élőlényeket, „mesterséges bioindikátorokat” kreálni. Ezek az élőlények jelzik valamely szennyező vagy szennyező csoport jelenlétét. Előállítottak például egy olyan transzgenikus zebradánió (*Danio rerio*) vonalat, amelyik környezeti szempontból releváns alacsony koncentrációban jelen levő ösztrogén hatására vörös fluoreszcens fehérjét termel az embriók májában (BAKOS *et al.* 2019). Fejlesztenek továbbá olyan módszertani eljárásokat, amelyek képesek ökotoxikológiai adatok automatizált gyűjtésére (high-throughput screening), ezáltal a szokásosnál nagyságrendileg több adatmennyiség („big data”) áll rendelkezésre egy vizsgálat végén. Az adattömeget új eljárásokkal, többek között mesterséges intelligencia segítségével analizálják. Ez az új metodológia azonban, főleg a szárazföldi állatok vonatkozásában, még gyerekcipőben jár, nem kis mértékben azért, mert jelenleg meglehetősen drága technológiai feltételekhez kötött (WLODKOWIC & JANSEN 2022).

A molekuláris ökotoxikológiai módszerek egy alkalmazási lehetőségét mutatják be BUNDY *et al.* (2008). Laboratóriumi kísérletben vörösló gilisztát (*Lumbricus rubellus*) rézzel mérsékelt szennyezett talajon tenyésztettek (10–480 mg Cu/kg talaj). DNS-csip és mágneses magrezonancia módszerekkel vizsgálták az egyes anyagcsere utakat. Mérték továbbá az állatok reprodukciós rátáját és tömegváltozásait. A pusztulást még nem okozó (szubletális) rézkoncentráció változást okozott az állatok energiafelhasználásában és anyagcseréjében. Egyes szénhidrát-anyagcserében részt vevő enzimek (maltáz-glükóamiláz, mannozidáz) transzkriptjeinek növekedése a kis molekulájú metabolitok (glükóz, mannóz) csökkenésével járt együtt, aminek következtében megbomlott az állatok energia-egyensúlya. Nagyobb lett a szervezet energiafelhasználása, mint az energiafelvétele. Ez az eredmény magyarázatot adott arra, hogy magasabb rézkoncentráció (40 mg/kg talaj és afeletti koncentrációk) esetében miért csökkent két olyan fontos populációs paraméter, mint a reprodukciós ráta és a testtömeg.

Mielőtt egy molekuláris változást biomarkerként lehetne alkalmazni, meg kell győződni az ok-okozati kapcsolatokról. Talajállatok ökotoxikológiai vizsgálatai során gyakran vizsgálják a földigiliszták metallotionein (MT) és hősokkfehérje (HSP70) expressziójának mértékét. Egy metaanalízis eredménye szerint (SWART *et al.* 2022) a földigiliszták metallotionein génexpressziója mindig jó korrelációt mutat a kadmiummal. Tehát ennek a fémnek biomarkere az MT expresszió mértéke. Arany, ezüst, cink és réz esetében határozott összefüggést nem mutattak ki. Ami a szerves szennyező anyagok földigilisztákra gyakorolt hatásainak kimu-

tatását illeti a HSP70 génexpresszióját nem találták erre alkalmas biomarkernek (SWART *et al.* 2022).

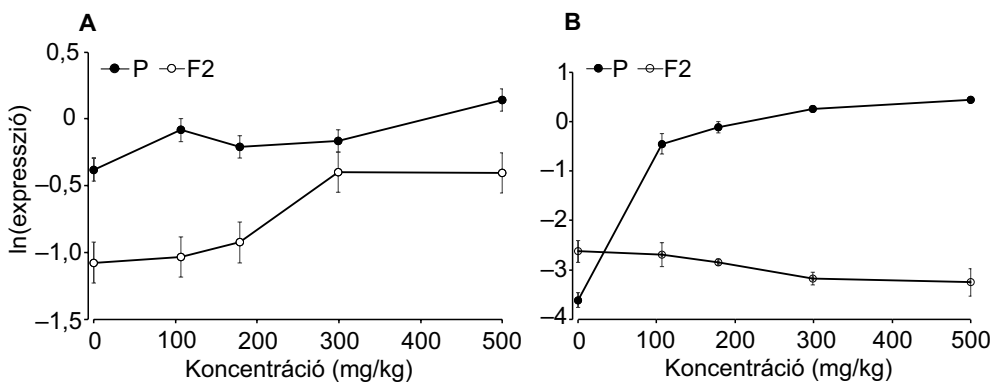
A jelenlegi elképzelések és remények szerint a molekuláris módszerek lehetőséget kínálnak arra, hogy a hagyományos ökotoxikológiai teszteknel gyorsabb, érzékenyebb, hatóanyag-specifikus, olcsóbb és informatívabb eljárásokat fejlesszünk ki (VAN STRAALEN & ROELOFS 2008), és ezek segítségével jobban megértsük a szennyezők és az ökológiai változások közötti ok-okozati összefüggéseket. Az ok-okozati összefüggések tanulmányozásához érdemes kiindulásként Hill oksági kritériumait (Hill's criteria) (HILL 1965), illetve azoknak újragondolását (Cox 2018) elolvasni. A kritériumokra adott válaszok egy adott szituációban hozzásegítenek annak megállapításához, hogy a vizsgált szennyező miért azt a hatást (pl. az utódszám csökkenését) fejt ki, amit a populáció szintjén tapasztalunk. Az ökotoxikológiai folyamatok hátterében levő oksági kapcsolatok felderítése igen dinamikusnak fejlődő, szerteágazó terület. Egyik ága a humán toxikológiától indul. Az úgynevezett expozomika (exposomics) magában foglalja az egész életen át tartó környezeti expozíció következményeinek vizsgálatát az emberi szervezetre, beleértve az embrionális szakaszt és az életmódbeli tényezőket (HADDAD *et al.* 2019). A koncepciót megkíséreljük ökotoxikológiai kontextusba helyezni (SCHOLZ *et al.* 2022), de tekintettel a fajok számára és fiziológiai, életmódbeli különbségeire a sikert tekintve szkeptikus vagyok. Legfeljebb néhány fajon kivetelvezhető az elképzelés, de ekkor felmerül a biodiverzitás és a reprezentativitás problémája. Egy másik fontos ága az ok-okozati összefüggések vizsgálatának a káros hatások útvonala (adverse outcome pathway; AOP) modell. A modell a molekuláris interakcióktól kezdve próbálja a xenobiotikumok hatásait a populációs, illetve közösségi szintig vezetni (lásd még a 15.4. fejezetet).

Újabban jelentős figyelmet kap az ökotoxikológiában az epigenetika is, hiszen a szennyezéseknek számos epigenetikai következménye lehet (BAKONYI & SZABÓ 2016, VANDEGEHUCHTE & JANSSEN 2014). Az epigenetika azokkal a génexpresszió során bekövetkező öröklődő változásokkal foglalkozik, amelyek nem járnak a DNS-szekvencia megváltozásával. Gyakran előfordul a természetben, hogy egy szülőpopulációt stressz ér mondjuk egy peszticides kezelés formájában, de a stressz nem túl erős, nem okoz jelentős változást az egyedek, a populáció életében és a DNS-szekvenciát sem érinti. Talán következmény sem tapasztalható az első vagy a második utódgenerációban sem. Viszont a harmadik (vagy egy későbbi) generációban változások észlelhetők azért, mert az epigenetikai módosulások befolyása ennyi generáció után erősödött fel annyira, hogy meg is jelenjen populációs szinten. Ezt a jelenséget eddig nem vették figyelembe a környezeti kockázatbecslés során.

Az epigenetikai kérdéskör ökotoxikológiai jelentőségét jól megvilágítja a következő vizsgálat. Egy piretroid (etofenprox hatóanyagú) rovarölő szer, a Trebon 30EC készítmény transzgenerációs hatásait kívánták kideríteni a hasznos talajlakó ugróvillás *Folsomia candida* (Collembola) túlélésére és szaporodására (SZABÓ *et al.* 2019). A szerrel csak a szülőgenerációt kezelték egy dózis-válasz kísér-

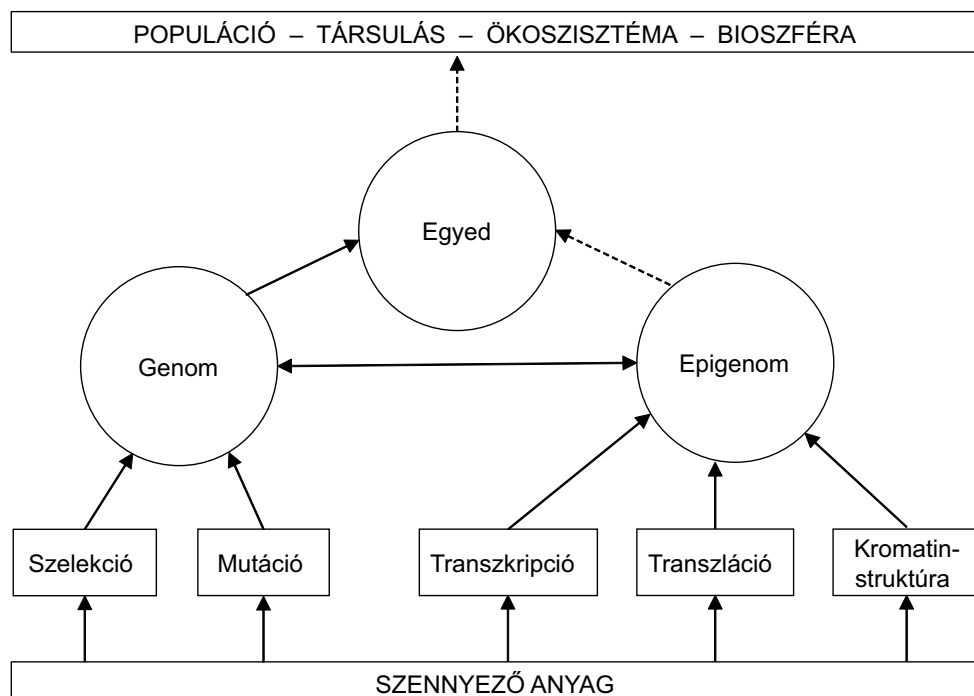
letben, az utódgenerációkat már nem. Egyebek mellett megállapították, hogy a HSP70 hősokkfehérje expressziója a szülő (P) generációhoz hasonlóan felfelé, a citokróm-oxidáz 6N4v1 expressziója pedig attól eltérően, lefelé szabályozódott, dózisfüggő módon az F2 generációban (7.1. ábra). Mivel az F2 generációt már biztosan nem érthette közvetlenül DNS-változást okozó toxikus hatás, az eredményt epigenetikus öröklődés következményének kell tekinteni.

Jelenlegi tudásunk szerint az epigenetikai jelenségek közül egyes transzkripciós (DNS-metiláció, hisztonmodifikáció) és translációs (mikroRNS-ek működése) folyamatoknak, valamint a kromatinmodifikációnak van komolyabb szerepe az ökotoxikológiában. A következőkben röviden tekintsük át ezen folyamatok lényegét. A legjobban tanulmányozott kérdéskör a DNS-metiláció. Amikor a DNS-szálhoz, rendszerint a citozin-guanin bázispárhoz, egy metilcsoport kötődik, akkor az adott gén nem fejeződik ki vagy csak csökkent mértékben és a DNS-szál helyzete a nukleoszómákhoz képest megváltozik. Ez a hipermetiláció jelensége. Ellentété, a hipometiláció. Ekkor egyes DNS-szakaszokon, ahol szükséges lenne, nincs metiláció és ezért szükségtelen vagy káros génexpresszió történik. A gerinctelen állatok genomjai többnyire ritkábban metiláltak, mint a gerinceseké, sőt egyeseknek nincs is metilációs mintázatuk, mint sok kétszárnyú (Diptera) fajnak vagy a *Caenorhabditis elegans* fonálféregnek (SCHÜBELER 2015), míg a szivacsoknál igen jelentős a mintázat nagysága. Az eddig vizsgált gerinctelenek esetében a metilációs szint 2–15% között volt (ŠRUT 2021). A DNS-metilációs módosítások stabilak és öröklődnek a sejtosztódások és a generációk között. A szennyező anyagok hatására a DNS hiper- vagy hipometilációja következhet be. Ez az ismeret új irányokat ad az ökotoxikológiában. A hisztonok globuláris fehérjék, és mindegyik fehérjéhez két-két aminosavlánc kapcsolódik. Nyolc hiszton alkot egy nukleoszómát, amire a DNS egy szakasza feltekeredik. Az aminosavláncon különböző enzimek reverzibilis módosításokat végezhetnek. Az acetiláció és a metiláció, a legfontosabb hisztonmódosítási esemé-



7.1. ábra. A HSP70 hősokkfehérje (A) és a citokróm-oxidáz 6N4v1 (B) expressziója egy koncentráció-válasz kísérletben, a szülő- és a második utódgenerációban (SZABÓ *et al.* 2019 adatai).

nyek, de foszforilációs, ubiquitinilációs vagy egyéb folyamatok is történhetnek. Ennek következtében a DNS-molekula kötődése a nukleoszóma-hoz szorosabb vagy lazább lesz. A hisztonkódok változásai szorosan kapcsolódnak a környezeti stresszorokhoz. Egy, a kipufogógázokban, a cigarettafüstben, a faszélen sült élelmiszerekben, a koromfüstben található rákkeltő anyaggal a benzo(a)pirénnel kezelt humán hörgőhámsejtek esetében kimutatták: az arilhidrogén-receptor (környezeti toxinokat érzékel, és méregtelenítő enzimeket indukál) expressziója a hisztonmódosításon keresztül szabályozódik (Liu *et al.* 2015). Az mRNS-molekulák 17–22 nukleotid hosszú nem kódoló RNS-ek, amelyek szabályozhatják a DNS-metilációt, a hisztonműködéseket, az mRNS-transzlációt, más molekuláris útvonalakat. Igen sok mRNS létezik és szerepük is rendkívül szerteágazó. Az mRNS-ek részt vesznek a toxikus expozícióhoz kapcsolódó génexpresszióban bekövetkező változásokban és igen gyorsan reagálnak a szennyezésekre (BURGOS-ACEVES *et al.* 2018). A kromatinmodifikáció lehetővé teszi a transzkripció faktorok vagy más DNS-kötő fehérjék számára, hogy hozzáférjenek a DNS-hez és szabályozzák a gének expresszióját. Ez a mechanizmus nagymértékben korrelál más epigenetikai eseményekkel, például a DNS-



7.2. ábra. Szennyező anyagok főbb genetikai hatásai, valamint a genom és az epigenom együttműködése és befolyása az egyedeken keresztül a szupraindividuális rendszerekre (sematikusan). A szaggatott vonalak a kevésbé ismert utakat jelentik. A genom és epigenom szoros kapcsolatban van egymással (kétirányba mutató vízszintes nyíl) (BAKONYI & SZABÓ 2016).

Tigrisszúnyog epigenetika

Az ázsiai tigrisszúnyog (*Aedes albopictus*), a legkülönbözőbb élőhelyekhez remekül alkalmazkodó faj világszerte, így Magyarországon is egyre jobban terjed (MIRANDA *et al.* 2022, TRÁJER & PADISÁK 2019). A természetes tenyészhelyeken kívül az emberi lakóhelyek közelében található víztartályokban, hordókbán, pocsolyákban is ki tud fejlődni. Számos betegséget terjeszt, például a dengue lázat, sárgalázatot, különböző agyhártyagyulladásokat. Rendszerint vegyszerekkel védekeznek a szúnyog ellen. Gyakran alkalmazott hatóanyag az imidakloprid nevű neonikotinoid, ami a poszt-szinaptikus acetilkolin-receptorokat stimulálja. OPPOLD *et al.* (2015) kimutatták, hogy ha a szülő szúnyoggenerációt egy ösztrogén-hatású anyaggal (genistein) vagy egy gombaölő szerrel (vinclozolin) kezelték (de az utódokat nem), akkor az F_1 és F_2 generáció imidakloprid iránti érzékenysége csökkent, ami az emberek szempontjából nyilvánvalóan kedvezőtlen, epigenetikai következmény. A DNS-metilációs mintázat vizsgálata alapján a vinclozolin miatt bekövetkező hipermetilációt alapították meg. A változás nem bizonyult stabilnak, mert az F_3 generációban már nem volt megfigyelhető. Az említett kísérletben kimutatott gyors epigenetikus változások részben magyarázhatják az ázsiai tigrisszúnyog rohamos és nagyarányú elterjedését a világon. A kísérlet eredményei rámutatnak arra is, hogy az epigenetikai változások a környezethez való gyors alkalmazkodást teszik lehetővé, ellentétben a DNS-szekvencia-változásokon alapuló mechanizmusokkal, amelyek sokkal lassabban alakulnak ki. A két folyamat kiegészíti egymást és egy populáció sikeres túlélését segíti.

metilációval, a hiszton-metilációval és az acetilációval. Környezeti tényezők, mint például a benzol és az aldehidek is megváltoztathatják az említett módon a kromatin szerkezetét (BARIAR *et al.* 2013). A genetikai és epigenetikai jelenségek együttesen hatnak és közösen befolyásolják a szupraindividuális jelenségeket (7.2. ábra). Míg a genetikai folyamatok régóta viszonylag jól ismertek, az epigenetikai folyamatokat nemrég kezdték el vizsgálni az ökotoxikológiában.

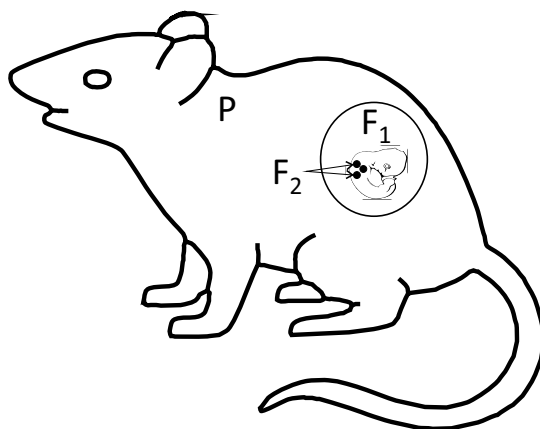
Számos környezeti tényező válthat ki epigenetikai jelenséget ökotoxikológiai következményekkel. Ma már biztosnak látszik, hogy a táplálék minősége és mennyisége (VANDEN BERGHE 2012), a stressz (OU *et al.* 2012) és a környezet-szennyező anyagok (COLLOTTA *et al.* 2013) epigenetikus hatásokkal is járnak. A kiváltott változások fenotípusos és populációbiológiai módosulásokat indukálnak. Az epigenetikus öröklődő hormetikus jelenségeket is be kell majd építeni a hatósági szabályozási rendszerekbe (AGATHOKLEOUS *et al.* 2022).

Az epigenetikai jelenségeknek számottevő következményei vannak a hatósági munkára is. Eddig elég volt, ha a környezeti hatásokat a szülőpopulációkon tesztelték. Feltételezték, hogy ha az utódgeneráció közvetlenül nem érintett, akkor nincs szükség annak vizsgálatára. Az új epigenetikai eredmények azonban változásokat sürgetnek. A környezeti kockázatbecsléskor a hatásvizsgálat terjedelmét ki kell terjeszteni, és az utódgenerációkat is be kell vonni a vizsgálatokba, hiszen változások a közvetlen érintettség hiányában is megjelenhetnek (VANDEGEHUCHTE & JANSSEN 2014). Van, aki amellet érvel, hogy az epigenetikai folyamatok nagyon bonyolultak és a kutatások eredményei még nem elégsé-

gesek megalapozott hatásági döntésekhez (SHAW *et al.* 2017). Ezt az érvet Hu és Yu (2019) is elismeri, de szorgalmaz olyan további vizsgálatokat, amik az epigenetikai eredményeket a hatásági munkában felhasználhatóvá teszik, megfelelő végpontok azonosításával, modellek kidolgozásával, megbízható szabványok alapján. Ugyanakkor látni kell, hogy ez a témakör még gyerekcipőben jár (CHATTERJEE *et al.* 2018).

A transzgenerációs jelenségek beépítése a hatásági munkába alapvető változásokat jelent majd. Lényegesen megnő a vizsgálatok időszükséglete és költsége, ha nem egy, hanem több generációt kell tesztelni (MÜLLER 2018). A transzgenerációs mechanizmusok anyai (ritkábban apai) hatásokban (MOORE *et al.* 2019) és epigenetikai változásokban fejeződnek ki (VANDEGEHUCHTE & JANSSEN 2014). Az anyai hatás azt jelenti, hogy az anya környezete, valamint az ivarsejtjeiben levő egyes anyagok is befolyásolják az utódok sorsát, legjobban az utódok morfológiáját és fenológiáját, különösen a fiatalkori életszakaszban (MOORE *et al.* 2019). Ezért a szülői generáció mellett az F_1 generáció vizsgálata is szükséges lenne. Azonban az anyai hatás ökotoxikológiai vonatkozásait eddig kevésbé kutatták (BAGNI *et al.* 2020).

Csak akkor beszélhetünk epigenetikai eseményről, ha a szülői befolyás az adott utódgenerációban már biztosan nem jelentkezhet. Az emlősök esetében például minimum a szülő és az F_3 (és későbbi) generációt kell tesztelni egy korrekt epigenetikai vizsgálatban, mert a szülőt ért toxikus hatás közvetlenül érintette a benne levő utódot és annak ivarsejtjeit (7.3. ábra). Ezért emlősök esetében csak az F_3 (és a további) generációban lehetünk biztosak abban, hogy a szülőt



7.3. ábra. A szennyező anyag generációkat átívelő lehetséges hatása. Egy emlős szülőgeneráció nőstényét (P) ért szennyezés közvetlenül érintheti és befolyásolhatja még a fejlődő embriót (F_1 generáció) és annak petesejtjeit is (F_2 generáció). Csak a későbbi generációk esetében biztos, hogy közvetlen hatás nem érvényesül. A nyílak az embrióban fejlődő petesejtekre mutatnak.

(nőstényt) ért szennyező anyag közvetlenül már nem befolyásolja ezt az utód-generációt.

Intenzíven folynak a molekuláris ökotoxikológia gyakorlati alkalmazását célzó kutatások. Bár még nincs elég ismételt vizsgálat ezen a területen, de vannak ígéretes eredmények. Az egyik ilyen kutatási kérdéskör a bioindikáció alkalmazása molekuláris módszerekkel. A kérdés az, hogy szennyezett területekről begyűjtött élőlények valamely molekuláris mintázata alapján meg lehet-e állapítani (becsülni) a szennyező anyag minőségét, koncentrációját és a kiváltott eseményeket egy populációban? Ilyen vizsgálatok végzésére a szubletális szennyezések hatására működésbe lépő védekező mechanizmusok kimutatása lehetőséget ad. Sok változatuk ismert már, mint például nehézfém-szennyezés hatására a sejtszintű javítómechanizmusok és antioxidáns enzimek indukciója, valamint a szennyezők felvételének vagy a sejtekbe történő bejutásának változása, a bioakkumuláció módosulása (VELLINGER *et al.* 2013, GISMONDI *et al.* 2017). Továbbá a szennyezések funkcionális és energetikai költséget okoznak az egyedek számára, így megváltoztatják azok energia-háztartását, ami szintén vizsgálható és felhasználható a hatások mérésére (JAGER *et al.* 2014). Franciaországban például régóta tanulmányozzák azt a kérdést, hogy a közönséges bolharák (*Gammarus fossarum*) molekuláris ökotoxikológiai vizsgálata segítségével lehet-e folyók nehézfém-szennyezését indikálni? Egy vizsgálatban azt kívánták megállapítani, hogy környezeti szempontból releváns koncentrációjú Cd, Cu és Pb fémeknek történő krónikus kitettség a közönséges bolharák fehérjeexpresszióját miként változtatja meg (GISMONDI *et al.* 2017). 23 olyan fehérjét azonosítottak, amelyek esetében a fémexpozíció szignifikánsan deregulált volt, és a deregulációs profilok minden egyes fémre specifikusan jellemeztek. A fehérjeszabályozáshoz, immunválaszhoz, energia-anyagcseréhez, stresszválaszhoz és a transzkripció/transzláció folyamataiban jelen levő fehérjékhez volt köthető a legtöbb hatás. Mivel számos, az anyagcserével kapcsolatos fehérje regulációja is csökkent, az energiaátviteli utak is megváltoztak, ami kihatott a populáció dinamikájára. Az eredmények azt mutatják, hogy a molekuláris bioindikációs vizsgálatok az ökotoxikológia területén új biomarkerek kifejlesztéséhez vezethetnek (GISMONDI *et al.* 2017, ZARE *et al.* 2018).

Közösségi szinten is hoztak új lehetőségeket a molekuláris ökotoxikológiai kutatások. A közösségek kutatásának, történetének azok bármilyen módszerekkel, nagy problémája a populációk reprezentatív gyűjtése és határozása. Mivel egy közösség összes fajpopulációjának begyűjtése, hacsak nem valamilyen egyszerű közösségről van szó igen nehéz, ezért a közösségeket rendszerint populációegyüttesek alapján jellemzik. A klasszikus, morfológiai alapon történő határozás nagy szakértelmet és tapasztalatot kíván. Amennyiben sok anyagról van szó, lassú és drága folyamat. Ráadásul a képzett, klasszikus (alfa) taxonómusok száma a világon és hazánkban is csökken. Ezért a fajok kimutatása a környezetben található eDNS (environmental DNA; eDNA) segítségével az

egyik legfontosabb technikai előrelépés az ökotoxikológiában az elmúlt években. Az eDNS a környezeti mintákból, talajból, üledékből, vízből vagy levegőből, dúsítás nélkül kinyerhető. Ez egy nem invazív eszköz egyes fajok kimutatására. Ma már, a még meglévő technikai problémák ellenére (PCR-primerek torzítása, DNS-bomlás eltérései különböző környezetben, módszerek szabványosítása stb.) sokfelé rutinszerűen alkalmazzák (ZHANG 2019). A fajok azonosítása referenciakönyvtárakban elhelyezett DNS-szakaszok alapján történik (ismertebbek: NCBI GenBank és Barcode of Life Database), és vonalkódot rendelnek hozzájuk (DNS barcoding), hasonlóan a vonalkóddal ellátott műszaki, élelmiszeripari és egyéb termékekhez.

Az utóbbi évtizedekben jelent meg a DNS-vonalkódolásnak (DNA metabarcoding) nevezett módszer. Mivel a legújabb, nagy áteresztőképességű szekvenálási eljárások sok faj (mikroorganizmusoktól a gerincesekig) egyidejű azonosítását teszik lehetővé, ez az eljárás ideális lehet környezetszennyező hatások közösségi szintű detektálására (YANG *et al.* 2017). A DNS-vonalkódolás lépései vázlatosan a következők (RUPPERT *et al.* 2019). Először is ki kell választani a célnak legmegfelelőbb DNS-régiókat, a markereket. Az állatok esetében a leggyakrabban használt DNS-régió a mitokondriális DNS citokróm-oxidáz I (CO 1-es alegység) szakasza. Ez a lókuszt nagy szekvenciavariációt biztosít a fajok között, de viszonylag kicsi a variációja a fajokon belül. Az állatok fajazonosítására használt más, gyakran használt régiók a riboszómális RNS-en találhatók, mint például a 16S, 18S és 12S, valamint a mitokondriális régiók, mint például a citokróm B. (A pontos fajmeghatározáshoz, különösen a közeli rokonok megkülönböztetéséhez gyakran hosszabb, azaz legalább 600 bp hosszú vonalkódtartományokra van szükség.) Egy referencia-adatbázist, vonalkódkönyvtárat kell létrehozni a vizsgálat során előforduló összes eDNS-vonalkódból. Ezeket a vonalkódokat jól meghatározott, ellenőrzött, legtöbb esetben múzeumi példányok DNS-mintázatahoz kell hasonlítani, hogy az azonosítás megbízható legyen. A referencia-adatbázisban kellő mennyiségű és megbízható szekvenciának kell lenni a korrekt analízishez. Sajnos pillanatnyilag a legtöbb, különösen a trópusi területeken, még nem ez a helyzet. Gyakori fajok esetében már sokszor rendelkezünk elegendő szekvenciával, de tekintettel a fajok nagy számára igen sok még a hiány a nyilvános genetikai adatbázisokban. Ez a módszer alkalmazhatóságának egyik korlátja. Erőfeszítéseket kell tenni a meglévő vonalkódreferencia-adatbázisok jelentős bővítésére, különösen a kevésbé vizsgált földrajzi régiókban. Nagyok a különbségek a szekvenciák ismeretében a taxonok között (MARQUES *et al.* 2021), és gyakran kicsi a lefedettség, vagyis az ismert szekvenciák száma valamelyik marker esetében. Például 627 európai édesvízi halfaj 64%-nál hiányzott a genetikai lefedettség a 12S mitokondriális marker esetében (WEIGAND *et al.* 2019). Nem véletlenül sürgetik a halak teljes mitokondriális 12S referencia adatbázisainak létrehozását (XIONG *et al.* 2022). A referencia-adatbázis létesítése után mintát kell venni a

környezetből. A szervezetek nyomaiban lévő eDNS – például ürülék, szőrszálak, szövetdarabok, vízben található maradványok – általában alacsony minőségű és mennyiségű mintát adnak, ezért ezekben az esetekben rövidebb, körülbelül 100 bp hosszúságú vonalkódokat használnak. Majd a DNS-t tartalmazó sejteket fel kell bontani, és a DNS-t feltárni. A mintákat amplifikálni kell, majd szekvenálni és jöhet a bioinformatikai elemzés, amikor a megbízhatatlan szakaszokat, felesleges duplikátumokat, alacsony minőségű leolvasásokat kiszűrjük; és végül a fajokat azonosítják, ha rendelkezésre áll megfelelő referencia-adatbázis. A DNS-vonalkódolás megfelelő módszer a fajok azonosítására (DEINER *et al.* 2017), azonban a denzitásviszonyok kiderítésére még nem (BOHMANN *et al.* 2014).

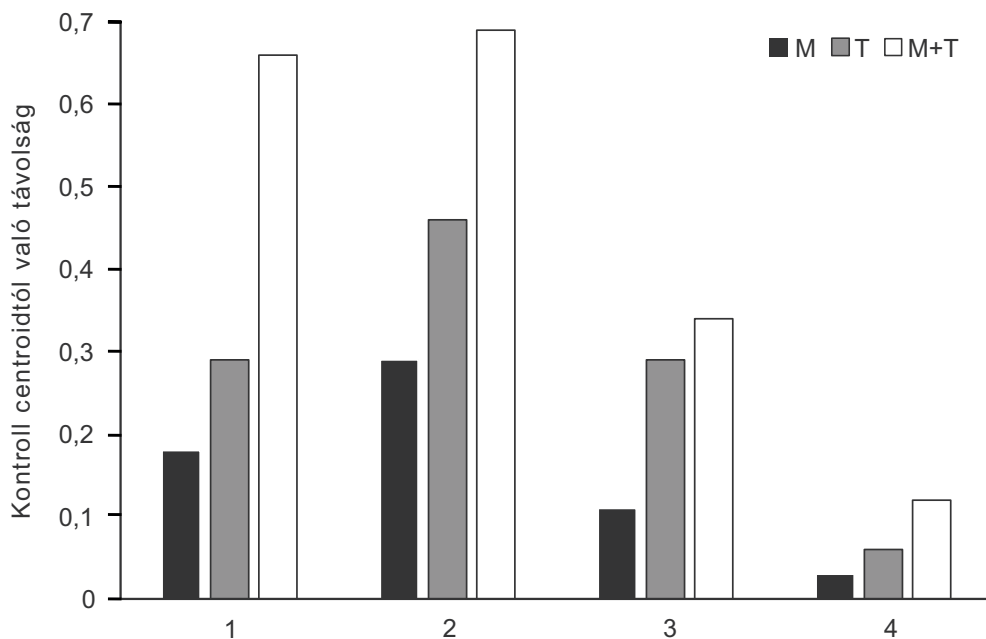
Magyarországi vizek ökológiai állapotát értékelték kovaalgák morfológiai taxonómiájával és a DNS-vonalkódolás eljárással. A két módszerrel kapott eredmények jól korreláltak a közösségek összetételét, a kovaalgaindexeket és a környezeti változókat illetően. Viszont jelentős eltéréseket találtak a két módszerrel kimutatott fajok összetételében. A folyóvízi minták jelentős részénél az eDNS-alapú indexek közepes, míg a morfológiai alapú indexek jó állapotot jeleztek, ezért a DNS-vonalkódolást jelenlegi formájában még nem ajánlják ökológiai állapotértékelésre alkalmazni a morfológiai alapú módszer helyett (DULEBA *et al.* 2021). Az egyik fő problémának a kovaalgákra vonatkozó megfelelő vonalkódkönyvtárak hiányát tartják. WEIGAND *et al.* (2019) a vízi szervezetekre vonatkozó vonalkódkönyvtárakban meglévő hiányosságok pótlását a jövő egyik legfontosabb feladatának tekintik. Ehhez a molekuláris ökotoxikológusok és a klasszikus (alfa)taxonómusok közötti szoros együttműködésre van szükség.

Az eDNS-vonalkódolás módszer ökotoxikológiai alkalmazására is vannak már példák. Egy kísérletben BEENTJES *et al.* (2022) megvizsgálták két mezőgazdasági stresszor (egy neonikotinoid inszekticid, a tiakloprid, valamint egy nitrogén, foszfor, kálium (NPK) keverék műtrágya) hatását szabadföldi mezőgazdaságban három trofikus csoport (baktériumok, fitoplankton, árvaszúnyogok (Chironomidae) képviselőire vonatkoztatva eDNS-vonalkód módszer segítségével. Az eredmények azt mutatták, hogy az inszekticid- és a műtrágyakezelés is befolyásolja a vizsgált csoportok összetételét. A műtrágya és a tiakloprid additivitását állapították meg (7.4. ábra). Az eredményeket összehasonlították az ugyanabból a vizsgálatból származó, de hagyományos taxonómiai módszerrel történt elemzésekkel (BARMENTLO *et al.* 2019). A két módszer hasonló eredményeket adott, de az eDNS-elemzés már kevesebb ismétlés esetében jelezte a hatásokat és több részletre világított rá, elsősorban az árvaszúnyogfajok összetételét illetően.

Az előnyök mellett a DNS-vonalkódolások kutatásokkal kapcsolatban természetesen számos új probléma is felmerül. Van, amikor az amplifikáció nem működik egyformán minden faj esetében, szekvenálási hibák fordulnak elő, az

adatbázisok hiányosak, az egyedi (nem, kor stb.) és környezeti (hőmérséklet, pH stb.) változókat is figyelembe kell venni, de ezek sokszor nem állnak rendelkezésre. A reprodukálhatóság és a variabilitás még mindig nehéz kihívást jelent, tekintettel a műszerek és a minta-előkészítések különböző módjaira. Egy laboratóriumok közötti összehasonlítás szerint a legnagyobb variabilitást a konzerváló puffer típusa, a minták többszörös kiolvasztása, a templát DNS koncentrációja, a PCR során használt DNS-polimeráz és a PCR erősítő reagensek eredményezték (ZAIKO *et al.* 2022). Ahhoz, hogy a DNS-vonalkódolásos módszert a hatósági munkában is fel lehessen használni az eljárások sztenderdizálására a jövőben nagy hangsúlyt kell helyezni.

Egy közösség eDNS-alapú rekonstrukciója valószínűleg sosem fog teljesen egyezni a gyűjtött egyedalapú monitorozó módszerek eredményeivel, de a két megközelítés hasonló választ adhat az ökotoxikológiailag fontos kérdésekre. Az eDNS-vonalkódolás jóval gyorsabb, kevésbé függ a képzett taxonómusoktól, és



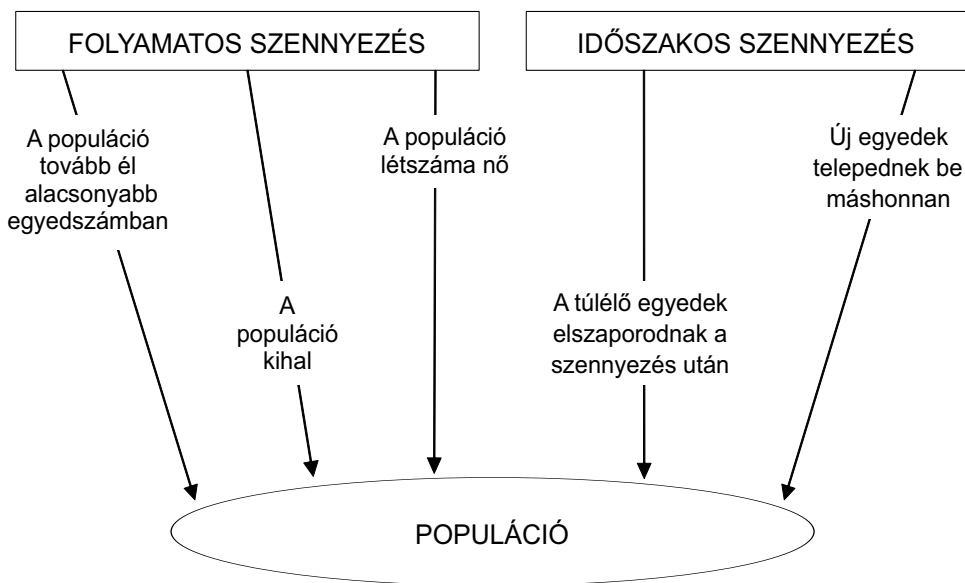
7.4. ábra. Hagyományos taxonómiai módszerrel és eDNS-el végzett vizsgálatok eredményei. Az Y-tengelyen a kezelt közösségek főkoordináta (PCoA) centroid távolsága található a kontroll centroidjához képest. Kezelések: M: NPK műtrágya, T: tiaklopid, M+T: műtrágya és tiaklopid együtt. Az első három oszlopdiagram csoport (1–3) a DNS-vonalkódolás módszerrel, míg az utolsó (4) a hagyományos morfológiai határozáson alapuló eredményeket mutatja. 1: baktériumok, 2: fitoplankton, 3: Chironomidae, 4: makrogerinctelenek hagyományos, morfológián alapuló determinációja szerint (BARMENTLO *et al.* 2019 adatai).

belátható időn belül, várhatóan olcsóbb lesz a gyűjtésalapú monitorozásnál. Az említett okok miatt hamarosan fontossá válhat a döntéshozók számára. A DNS-vonalkódolás előnye ökológiai szempontból, hogy lehetővé teszi a korai életszakaszok és a részben elpusztult vagy töredékes példányok azonosítását, továbbá a ritka taxonómiai csoportok kimutatását, amelyek érzékenyek lehetnek bizonyos stresszorokkal szemben, de nehezen gyűjthetők; és kimutatja az endemikus, veszélyeztetett, valamint korai szakaszban az invazív fajokat (PAWLOWSKI *et al.* 2018).

8. Populációk szennyezett környezetben

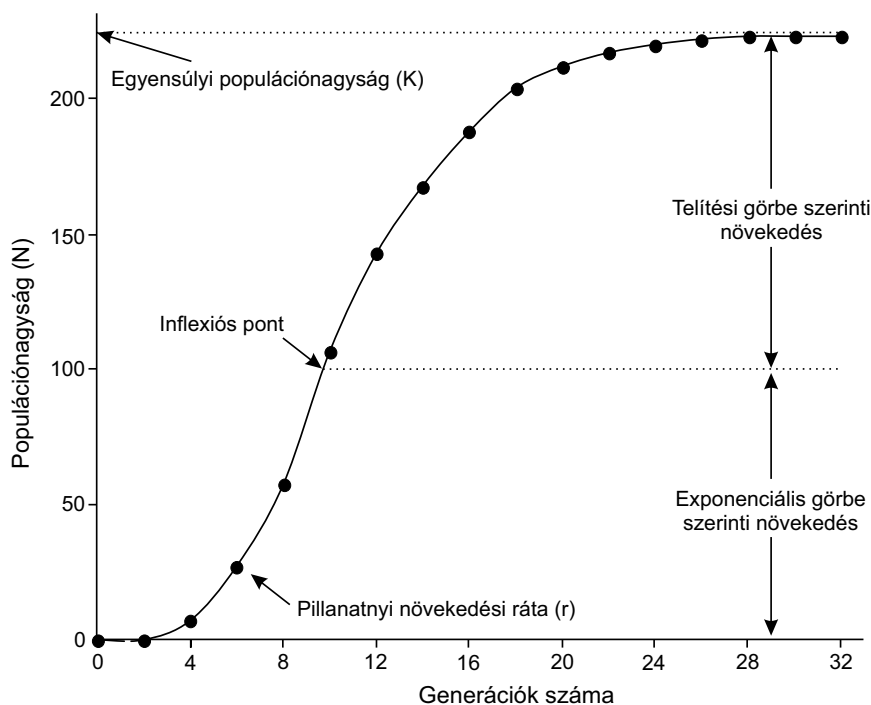
Lépünk ki a laboratóriumból a terepre! Néhány populációs jelenségről lesz szó a következőkben, amiket szennyezett talajban, levegőben, vízben lehet tapasztalni. Ezeket a jelenségeket már jóval nehezebb megmagyarázni, mint a laboratóriumban tapasztaltakat, mert terepen sok hatás érvényesül egyszerre, időben változó módon (lásd még az 1.3. ábrát). Nagyon körültekintőnek kell tehát lenni, ha ok-okozati összefüggéseket keresünk (HILL 1965).

Természetes körülmények között a populációk létszáma az időben kisebb-nagyobb mértékben egy átlagérték körül ingadozik. Szennyező anyagok jelenlétében különböző módokon megváltozhat a populáció átlagos nagysága és a létszámingadozás mértéke, dinamikája (8.1. ábra).



8.1. ábra. Folyamatos és időszakos szennyezés következményei populációkra, vázlatosan. Folyamatos szennyezés: tételezzük fel, hogy egy gyár folyamatosan juttat ki nehézfémeket a környező talajba. A hatás a gyár közvetlen közelében a legerősebb, majd a gyártól távolodva a szennyező koncentráció folyamatosan csökken. Időszakos szennyezés: szántóföldi táblán növényvédelmi beavatkozást folytatnak. A kijuttatott növényvédő szer egy hét alatt teljesen lebomlik, hatása megszűnik. Ilyen körülmények között kell értelmezni a lehetséges felsorolt jelenségeket.

A populációk demográfiájának, vagyis valamely adott területen élő egyed-számának, szerkezeti sajátosságainak (denzitás, ivararány, koreloszlás stb.), ezek változásainak, valamint e változásokat meghatározó tényezőknek tanulmányozása az ökológia egyik központi kérdése. A sok lehetséges probléma közül kiemelve a populációnövekedés, a denzitás, az ivararány és a kormegoszlás kérdéseinek tárgyalása következik ökotoxikológiai szempontok szerint. Életmenetüket tekintve sokféle populáció van. Tekintsünk egy fiktív példát egy folyamatosan szaporodó populáció esetére. Ha egy területre betelepül valamelyik, mondjuk rovarfajból néhány egyed, akkor – kedvező környezeti feltételek esetén – valamilyen szigmoid görbével lesz leírható a populáció növekedése. Ennek alapján lehet kiszámolni a populáció pillanatnyi növekedési rátáját (r), ami az ökológusok számára igen fontos paraméter. (Az időszakosan szaporodó populációk esetében bruttó növekedési rátát számolnak, jele: λ .) A pillanatnyi növekedési ráta a görbe adott pontjának meredekségével fejezhető ki. Értéke abban a pontban a legnagyobb, ahol az exponenciális növekedés véget ér és a görbe telítési szakaszba megy át (inflexiós pont) (8.2. ábra).



8.2. ábra. Egy folyamatosan szaporodó populáció létszámnövekedésének sémája, néhány fontos jellemzővel. A nagyság először exponenciálisan, majd az inflexiós pont elérése után telítési görbe szerint nő. Az egyensúlyi populáció nagyság átlagérték. Az egyensúly elérése után a populáció nagyság értékei az átlag körül ingadoznak.

A görbe folyamatosan szaporodó populációk esetén a következő egyenlettel írható le:

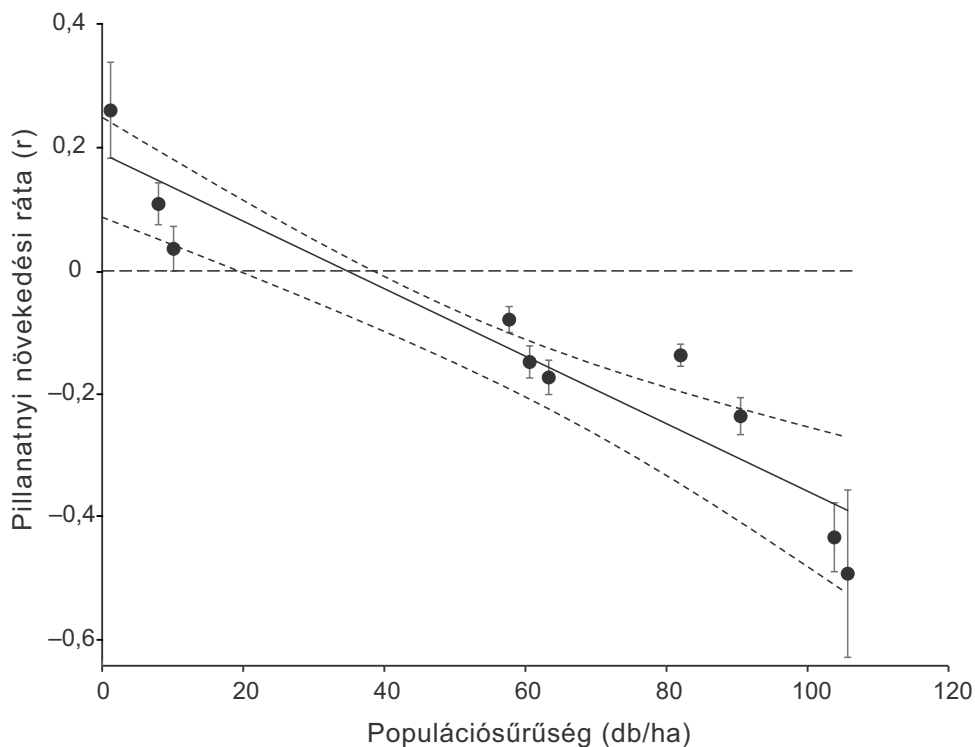
$$dN/dt = rN ((K - N)/K)$$

ahol: r : pillanatnyi növekedési ráta; N : a populáció nagysága az adott időpontban; K : egyensúlyi populációnagyság.

Az ökotoxikológiában a mortalitás és/vagy a szaporodási paraméterek helyett/mellett a populáció növekedési rátáját javasolják a szennyező anyagok hatásainak mérésére, mert a populáció növekedési rátája integrálja az életmenet-jellemzők válaszait populációs szinten (FORBES & CALOW 1999). FORBES & CALOW (1999) megvizsgálták, hogy a pillanatnyi növekedési ráta és bizonyos jelek (akut és krónikus mortalitás, peteszám) közül melyik jelzi jobban a szennyezések populációs szintű következményeit. Megállapításuk szerint a populáció pillanatnyi növekedési rátája ökológiai szempontból relevánsabb információt ad, mint a vizsgált jelek. Emellett azonban több potenciális probléma merül fel a pillanatnyi növekedési ráta ökotoxikológiai végpontként való használatával kapcsolatban. Az ilyen célú vizsgálatok munka- és időigényesek. Hosszú élettartamú fajok esetében szakmai és adminisztrációs okokból nehezen kivitelezhetők. Denzitásfüggő kísérletek alig vannak, pedig a természetben a folyamatok eszerint zajlanak. Így a populációnövekedés modellezése az ökotoxikológiában még mindig viszonylag fejletlen terület ahhoz, hogy megfelelően lehessen értékelni például a szennyező anyagok veszélyeztetett fajokra gyakorolt hatását (KÖHLER & TRIEBSKORN 2013). Van azért ígéretes eredmény is. A nano-Cu és a CuCl_2 magasabb koncentrációk esetén csökkentette az *Eisenia fetida* földigilisztapopuláció pillanatnyi növekedési rátáját (SCOTT-FORDSMAND *et al.* 2022).

A populáció létszámváltozásával módosul annak denzitása is, feltéve, hogy a populáció által elfoglalt terület nagysága állandó. Ha az egy egyedre jutó utódszámot nézzük, akkor a legnagyobb értéket a legkisebb denzitás esetében várjuk (hiszen akkor bőségesen jut táplálék, élőhely, egyéb forrás, bár ivaros populációk esetében a másik nem megtalálása nehezebb lehet). A populáció denzitásának növekedésével az egy egyedre jutó források mennyisége csökken, ezért az egy egyedre jutó utódszám is csökken, egészen az egyensúlyi egyedszámig (a görbe telítési értéke; eltartóképességnek is nevezik), amikor már az $r = 0$. A növekedési ráta lehet negatív értékű. Ekkor a populációnagyság csökken (8.3. ábra).

A legtöbb laboratóriumi kísérletet, amely a populáció toxikus hatásra adott válaszreakcióját vizsgálja, alacsony denzitás és/vagy magas (optimális) táplálékszint mellett végzik. Ez azért problematikus eljárás, mert a növekvő denzitás és a táplálék elérhetőségének csökkenése fokozza a táplálékért és más erőforrásokért folyó versenyt, így az egyedek kevesebb táplálékhoz jutnak, kevesebb erőforrás áll rendelkezésükre a környezeti stressz elleni védekezésre, következésképpen fogékonyabbak a toxikus stresszre. Ezért a laboratóriumi kísérletekben az alacsony denzitás és optimális táplálékellátás miatt súlyosan alábecsülhetik a populációnak a toxikus stresszre a természetben



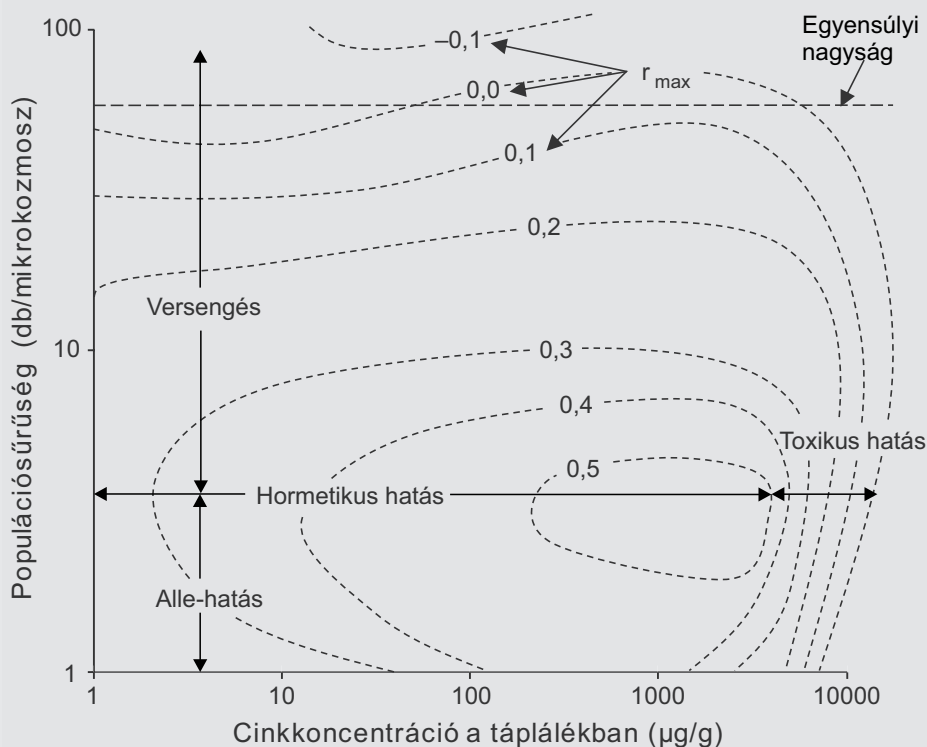
8.3. ábra. Egy norvégiai kísérletben a kelet-európai pocok (*Microtus levis*) pillanatnyi növekedési rátája (r) a téli (szeptembertől júliusig terjedő időszak) havi populációdensitás függvényében. A hibasávok a 95%-os konfidencia-intervallumot jelentik. A vízszintes szaggatott vonal mutatja, mikor nincs változás a populáció méretében ($r = 0$). A populációsűrűség növekedésével a pillanatnyi növekedési ráta csökken (FAUTEUX *et al.* 2021 adatai).

A denzitás hatása sokrétű

A toxikus hatások denzitásfüggését egy nagyon elegáns kísérlet eredményeivel érdemes szemléltetni (Noël *et al.* 2006). A kérdés az volt, hogy miként változik a különböző cinkkoncentrációknak kitett *Folsomia candida* ugróvillás populáció növekedési rátája a populációdensitástól függően. Egy laboratóriumi kísérletben az egyforma tenyészedényekbe különböző számú állatot tettek és a táplálékukhoz különböző mennyiségben adtak cink-nitrátot. Lássuk először a cink hatását egy adott populációdensitás mellett (8.4. ábra).

A hormetikus hatást jelző nyíl mutatja, hogy 6 állat/mikrokozmosz körüli denzitás mellett mintegy 1800 $\mu\text{g Zn/g}$ koncentrációig nő a pillanatnyi növekedési ráta, vagyis kedvező a hatás. 1800 $\mu\text{g Zn/g}$ koncentráció felett már kis további koncentrációnövekedés esetén is drasztikusan csökken a ráta. Az ábra felső részén található szaggatott vízszintes vonal (egyensúlyi populációnagyság) jelzi, hogy kb. 2000 $\mu\text{g Zn/g}$ koncentrációig az egyensúlyi

populációméret hasonló, alig változik (majdnem 100 egyed/mikrokozmosz), de ezután gyorsan csökken, mert a növekedési ráta értéke negatív lesz. Az eddigi jelenségek nem függtek a denzitástól. Viszont a denzitas hatásait vizsgálva a következőket lehet megfigyelni. Kis denzitas esetén (az igen magas koncentrációkat kivéve a cink koncentrációjától függetlenül) nő a növekedési ráta (ezt nevezik demográfiai Alle-hatásnak). Ennek oka nem világos. Egy lehetséges hipotézis szerint az alacsony, de növekvő denzitas esetén az egyre több ürülék kiváló szaporodási feltétel biztosít a gombáknak, az adult *F. candida* fő táplálékforrásának. Ezért szaporodnak jobban ilyen körülmények között az állatok. Nagyobb denzitas esetén azonban már a populációk növekedési rátáját csökkentő, táplálékért való versengés folyik. Érdekes végiggondolni, hogy egy ilyen, a természetes viszonyokhoz képest egyszerű helyzetben, amikor csak két tényező (denzitas, cinkkoncentráció) változik, milyen sokféle kimenetele lehetett a toxicitásnak. Mindenesetre óvatosságra inthetnek ezek az eredmények a bonyolult természetes szituációkban megfigyelt toxikus hatások okainak interpretálásakor.



8.4. ábra. A cinkkoncentráció növekedésének sűrűségfüggő hatása. Az $r_{\max}$: a maximális pillanatnyi növekedési ráta értéke (itt $-0,1$ -től $+0,5$ -ig terjedő értékek). A $-0,1 - +0,5$ számok alatti szaggatott vonalak (izoklinek) az azonos mértékű maximális pillanatnyi növekedési rátát jelentik különböző populációdensitás és Zn-koncentrációk esetében (modellszámítás eredményei). A két irányba mutató nyilakon az alattuk levő denzitas és/vagy Zn-koncentráció esetén megfigyelhető jelenségek nevei láthatók (NOËL *et al.* 2006 adatai).

adott reakcióit (SIBLY 1999). Rövid élettartamú fajok esetében mindenképpen javasolt a denzitásfüggés figyelembevétele, mondjuk kiegészítő kísérletek segítségével. Hosszabb élettartamú, illetve laboratóriumi vizsgálatokra nem alkalmas (pl. védett) fajok esetében modellek alkalmazása javasolt (RAIMONDO 2013).

A váltivarú élőlények esetében a szennyező anyagok morfológiára, fiziológiára, viselkedésre, szaporodási sikerre és végső soron a populáció dinamikájára gyakorolt hatása nemek szerint különböző (BURGER *et al.* 2007). A szennyező anyagok nagyobb hatással lehetnek az egyik nemre, mint a másikra; és így torzíthatják az ivararányt, aminek azután következményei lehetnek a növekedési rátára, a populáció életképességére, a szelekcióra és a párválasztási folyamatokra (JENOUVRIER *et al.* 2010). Az európai anyaangolna (*Zoarces viviparus*) populációi a Balti-tenger mellett működő nagy cellulózzgyár közelében jelentős mértékben hímekből álltak. A vizsgálatok eredményei szerint a szennyvízben lévő endokrin diszruptorok befolyásolták az embriók ivarszerveinek differenciálódását, és ennek következménye volt a hímek túlsúlya (LARSSON & FÖRLIN 2002). Antropogén szennyezőkkel terhelt környezetben élő erdei béka (*Rana dalmatina*) populációkban a hímek megnövekedett arányát találták (NEMESHÁZI *et al.* 2020), ellentétben a barna varangyával (*Bufo bufo*), ahol az arányváltozás elhanyagolható volt (NEMESHÁZI *et al.* 2022). Az ivararány szelektív megváltoztatását elvben fel lehet használni környezetvédelmi célok elérése érdekében is. Invazív vagy kártevő populációk növekedését esetleg gátolni lehet ilyen módszerrel. Szúnyogok elleni védekezés céljából folyamatosan sokféle eljárást, technikát fejlesztenek. Az egyik kidolgozás alatt álló ígéretes stratégia az RNS-interferencián (RNSi) alapul. Szúnyoglárvákat rövid interferáló RNS-eket (siRNS) termelő élesztőgombával etettek és hatékonyan némitották el a gamma-glutamil-transzpeptidáz (GGT1) gént. A GGT1 gén több fontos vektor szúnyogfajban (*Aedes aegypti*, *Ae. albopictus*, *Anopheles gambiae*, *Culex pipiens*, *C. quinquefasciatus*) jól konzerválódott és részt vesz a nem kialakításában. A módosított gomba etetése a nőtény lárvák elpusztulását eredményezte, de nem volt szignifikáns hatással a hímek túlélésére. Mivel a nőtény szúnyogok szívnak vért, a hímek nem, a nőtény lárvák irtása az említett módon elősegítheti a fertőzések terjesztésének csökkentését. A módszer továbbfejlesztése szükséges, mert a nőtények pusztulása nem 100%-os, és a szántóföldi alkalmazás technikai feltételeit is meg kell teremteni (MYSORE *et al.* 2021, 2022).

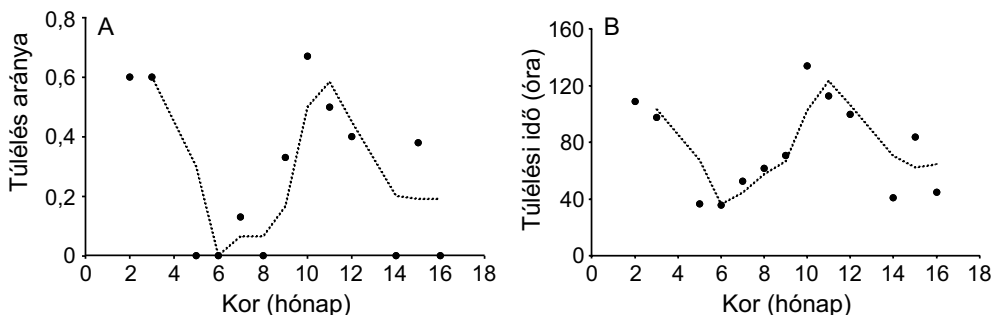
A szennyező anyagok megváltoztathatják a populáció korösszetételét. Ezért a szabványokban a tesztelendő objektumok korát is előírják, nem csupán az állatok, de a növények esetében is. A fiatal egyedek rendszerint érzékenyebbek a szennyező anyagokra, mint a kifejlettek, azután az idős egyedek megint érzékenyebbek lehetnek (MUYSEN & JANSSEN 2007, GARCÍA *et al.* 2010). A jelenségnek köze lehet a még nem teljesen kialakult védekező mechanizmusokhoz vagy a fiatal egyedek nagyobb felület-térfogat arányához. Az említett gyakori mintáztatnál van bonyolultabb is. A japán medaka (*Oryzias latipes*) akut réztoxicitása

bimodális toleranciát mutat (8.5. ábra). A tolerancia a 2–3 hónapos, valamint a 10–11 hónapos halaknál a legnagyobb, a szaporodó (5–6 hónapos) és az öreg (14–16 hónapos) halaknál a legalacsonyabb. A szaporodási korban a reprodukcióba történő befektetés jelentősen csökkenti a réztoleranciát, míg öregkorban már kevés energia jut a stressz okozta káros folyamatok kiküszöbölésére (MASON & PARROTT 2022).

Az életkor befolyásolja a zebradánio (*Danio rerio*) spermiumainak motilitását (PATAKI *et al.* 2021). A kormegoszlás, illetve annak változásai informatívak lehetnek abból a szempontból, hogy milyen irányban várható a populációnagyság/denzitás változása a jövőben. Ha a fiatal egyedek jobban pusztulnak, mint az öregek, akkor várható a populációnagyság csökkenése. A csökkenés a kártevők elleni védekezés esetében előnyös, hasznos populációk (pl. a biológiai védekezésben hasznos ragadozók) esetében káros. Van már olyan modell, amely a stresszoroknak a halak nemi arányára gyakorolt hatásait összekapcsolja a populációkban bekövetkező eseményekkel (MILLER *et al.* 2022).

További nehézség a terepvizsgálatokban, hogy a populációk egyedei csak részben hasonlóak egymáshoz. A laboratóriumban igyekeznek geno- és fenotípus szempontjából is minél homogénebb vonalakat létrehozni (ilyenek például a laboratóriumi egér- és patkányvonalak). A terepen azonban különböző korú, nemű, tápláltságú, változatos egészségű (a sor még folytatható egy konkrét populáció esetében), tehát sok szempontból különböző egyedek alkotják a populációkat. Ezek az eltérések mind befolyásolják a toxikus hatások mértékét, jellegét és megnehezítik a laboratóriumi kísérletek eredményeinek terepviszonyok közé történő extrapolálását. (Vannak törekvések arra, hogy a laboratóriumi vizsgálatok feltételeit is diverzifikálják, változatosabbá tegyék és ezzel az előbb említett probléma nagyságát csökkentsék; továbbiak a 13.1. fejezetben.)

A populációk létszámváltozásait jelentősen befolyásolja, hogy a szennyezés folyamatosan vagy időszakosan történik-e. Ha a szennyezés folyamatosan



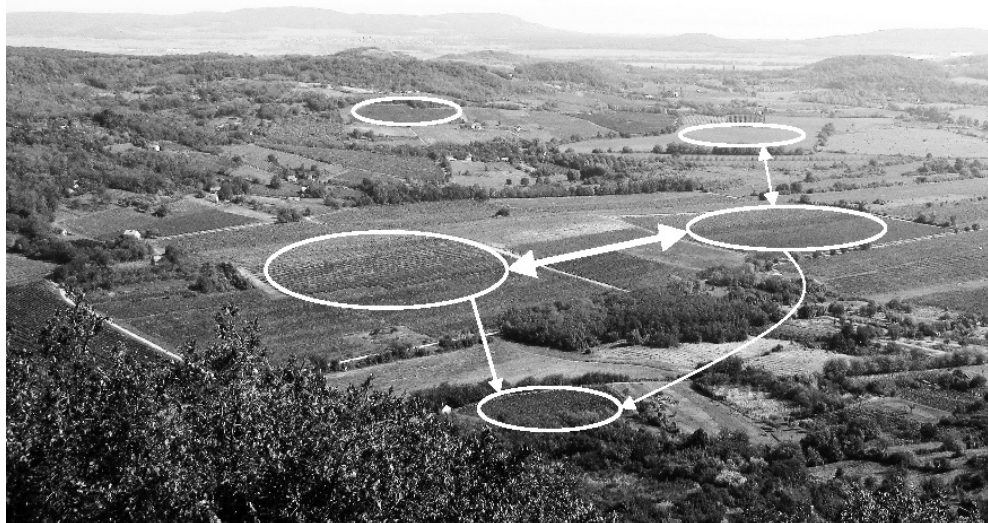
8.5. ábra. Akut 225 µg/kg CuSO₄-expozíció hatása különböző korú japán medaka (*Oryzias latipes*) halakra. A: 168 órás expozíció során túlélő halak aránya. B: Túlélési idő a korcsoportok esetében 168 órás expozíció során. A halak életkora (a kikelés utáni hónapok száma) jelentősen befolyásolja a túlélési időt ($F = 3,19$, $p = 0,001$). A szaggatott görbe a kéttagú mozgó átlagot mutatja (MASON & PARROTT 2022 nyomán).

éri az egymást követő generációkat, akkor multigenerációs hatásról beszélünk. Ha csak a szülőgenerációt éri a hatás, de a következő generációkat már nem, de mégis tapasztalható a szennyezésnek valamilyen következménye, akkor az utódgenerációk esetében transzgenerációs hatásról van szó (SZABÓ *et al.* 2020). Ez a definíció fontos, mert a multigenerációs kifejezést sok szerző egyszerűen csak a több generációs kísérletre alkalmazza, függetlenül attól, hogy a szennyezés egy vagy többgenerációt érint. Különösen a rövid generációs idejű populációk esetében jelentősek a folyamatos szennyezések, mert rövid időn belül váltják egymást a generációk; és ezért a változások egységnyi idő alatt gyorsabban történnek, mint a hosszú generációs idejű fajok esetében.

Folyamatos szennyezés esetén a populációk létszáma három irányba változhat (8.1. ábra). Az első esetben a populáció a szennyezés miatt kipusztul. Ez előfordulhat azért, mert még a legtoleránsabb egyedek sem képesek túlélni vagy adaptálódni az adott környezetben, olyan erős a szennyező anyag toxicitása. A második és talán leggyakoribb hatás esetén a szennyezés következtében a populáció nagysága lecsökken, de kisebb létszámban továbbra is élni tud a szennyezett területen a toleráns egyedek miatt. Érdekes a harmadik eset, amikor egy populáció létszáma megnő egy területen a szennyezés következtében. Itt leggyakrabban arról lehet szó, hogy a kompetícióban álló populációk közül a szennyezésre érzékenyebb versenytárs népességének nagysága lecsökken vagy a populáció kipusztul, és ennek következtében a kevésbé érzékeny versenytárs populációja elszaporodik. Ekkor tehát a szennyező közvetett hatása tapasztalható. Amennyiben a szennyezés időszakos, akkor annak múltával nőhet a populációk egyedszáma. Két formája kézenfekvő ennek a helyzetnek (8.1. ábra). Az első esetben maradtak túlélő egyedek a területen, és ezekből kialakulhat egy új populáció. Persze ez nagyságát, szerkezetét tekintve jó eséllyel el fog térni a szennyezést megelőző populációtól aszerint, hogy mely egyedek voltak a szerencsés túlélők, és miért; nagyobb toleranciájuk volt, sikeresebben bújtak el, vagy egyéb okok miatt maradtak meg. A második és szintén gyakori lehetőség, hogy máshonnan települnek be egyedek (metapopulációs mechanizmusok). Ilyenkor gyakran fordul elő a populációgenetikában palacknyak (bottleneck) hatásnak nevezett eset.

9. Szennyező anyagok a metapopulációkban

A metapopulációk alegységekből, helyi populációkból állnak. A helyi populációk kisebb-nagyobb élőhelyfoltokat foglalnak el. A helyi populációk a számukra többé-kevésbé kedvező élőhelyfoltokban fordulnak elő, amelyeket kevésbé kedvező területek választanak el egymástól. A helyi populációk között az állategyedek vándorolnak vagy vándorolhatnak, növények esetében a szaporító anyagok kerülnek egyikből a másikba és így helyi populációk hálózata, vagyis egy metapopuláció jön létre (GALLÉ 2013, PÁSZTOR & OBORNY 2007). Előfordulhatnak olyan jó élőhelyek is, ahol a helyi populációk még nem alakultak ki vagy már kihaltak. A metapopuláción belüli kapcsolatok miatt a szennyező anyagok hatással lehetnek a helyi populációkra a nem szennyezett területeken is. Többféle metapopulációs modell létezik. Egy lehetséges, klasszikus metapopulációs mintázatot mutat a 9.1. ábra. A helyi populációk közötti vándorlás, az élőhelyfoltok mérete, elszigeteltsége a többi folttól és minősége megszabja a teljes metapopuláció dinamikáját.



9.1. ábra. Egy egyszerű, klasszikus, öt helyi populációból álló metapopulációs modell mintázata. Nyíllal nem érintett ellipszis: élőhelyfolt, terület, ahol élhetne egy helyi populáció, mert a környezeti feltételek megfelelőek lennének, de pillanatnyilag – különböző okok miatt, mint például lokális kihálás – nem él. Nyíllal érintett ellipszis: élőhelyfolt, ahol él a helyi populáció. Nyíl: a populációk egyedeinek vándorlása (a nyílak vastagsága az egységnyi idő alatt az egyik helyi populációból a másikba átkerülő egyedek számával arányos). A vándorlás lehet egy vagy kétirányú.

A metapopulációk ökotoxikológiájával kapcsolatban kevés eredmény ismert, ezért általános vagy általánosítható megállapítások még nem tehetők. Néhány nagyobb lélegzetű ökotoxikológiai kutatás eredményei állnak rendelkezésre a metapopulációkkal kapcsolatban. A szennyező anyagok hatására a helyi populációk forrásként vagy nyelőként szerepelhetnek más helyi populációk számára. Ha egy szennyező anyag miatt egy helyi populáció denzitása csökken vagy kipusztul, akkor a szennyeződés megszűnte után a szomszédos, kapcsolatban levő helyi populációkból kerülhetnek egyedek a kipusztultak helyére. Abban az esetben, ha a forráspopulációból túl sok egyed vándorol át arra a területre, ahol a szennyezés és kipusztulás történt, a forráspopulációban is csökken a denzitás. Következésképpen a szennyezett helyeken lévő helyi populációk a metapopuláción belüli más populációk számára nyelőként működhetnek, ezáltal a szennyező anyagoknak a lokálisnál sokkal szélesebb körű hatása lehet. Ezzel szemben, ha a szennyező anyag terhelése nem krónikus, a metapopuláció dinamikája enyhítheti a helyi populáció terhelését. A szomszédos helyi populációk egyedeinek beáramlása potenciálisan visszaállíthatja a stressz előtti denzitást. Ez a helyreállítás a helyi populációkra gyakorolt szennyező hatás mértékétől és időtartamától, valamint a többi populáció azon képességétől függ, hogy képes-e pótolni az érintett populáció denzitáscsökkenését (NEWMAN 2013). Nem mindegyik alkalmas élőhelyen találunk populációt, de ezeknek az üres helyeknek a száma/aránya is fontos, mert be- vagy újranepesülhetnek. A helyi populációk közötti kapcsolatok erőssége (átkerülő egyedek száma) nem egyforma. A helyi populációk nagysága, az átkerülő egyedek száma és a kapcsolatok rendszere (melyik helyi populáció melyikkel áll kapcsolatban) az időben változó. Metapopulációs ökológiai modellek bőven állnak rendelkezésre. Az ökotoxikológiában azonban ritka a metapopulációs megközelítés, pedig a helyi populációk közötti összeköttetés és a szennyezetlen területek jelenléte alapvető fontosságú a szennyezett és szennyezetlen területeken élő helyi populációk és az egész metapopulációs rendszer dinamikája szempontjából. A helyi populációk közötti kapcsolat hiánya a szennyező anyagoknak való folyamatos kitettséghez (esetleg kipusztuláshoz) vezethet azokban a helyi populációkban, amelyeket a szennyezés ér (ARAÚJO & BLASCO 2019). Laboratóriumban metapopulációs struktúrához hasonló 18 edényt tartalmazó kísérleti berendezést készítettek zebradánió (*Danio rerio*) halak tesztelésére. Mindegyik edény a szomszédjával kapcsolódott egy nyíláson keresztül, amin a halak át tudtak úszni. Rézkoncentráció-gradienst hoztak létre és kimutatták, hogy a halak koncentráció-válasz módon mutattak elkerülő viselkedést. A rendszer alkalmasnak bizonyult réz által kiváltott metapopulációs dinamika, a migrációs folyamatok és a szennyezetlen területek benépesülése modellezésére (ARAÚJO *et al.* 2018a). Egy másik kísérletben, laboratóriumi körülmények között az atrazinnal szennyezett víz megakadályozta két guppi (*Poecilia reticulata*) csoport egyedeinek (kvázi helyi populációk) keveredését (ARAÚJO *et al.* 2018b). Ez a kísérlet a szennyező anyagoknak a helyi populációkat elválasztó, keveredésüket gátló szerepére példa.

A metapopulációkban élő kártevők ellen másképpen kell védekezni

A metapopulációk működésének megértése ökotoxikológiai szempontból is alapvető kérdés. Nézzünk egy egyszerű, gyakorlati példát. Tétélezzük fel, hogy a kukoricabarkó (*Tanymecus dilaticollis*) kártétele ellen egy tiakloprid hatóanyagú inszekticiddel védekeznek egy táblán. A védekezés hatékony, az állatok nagy részét elpusztítja. Persze 100%-os hatékonyságot nem lehet elérni, valahány egyed mindig marad a kezelések után is, mert elbújnak, nem éri őket a szer vagy toleránsak a szerrel szemben. A toleránsak elvándorolhatnak más helyi populációkba, és az inszekticides kezelés által kiváltott hatás ott is érvényesülni fog, hiszen nagyrészt nem a metapopuláció átlagára jellemző tulajdonságokkal rendelkező egyedek érkeznek. Kézenfekvő például azt feltételezni, hogy a szernek ellenállóbb állatok maradnak meg. Ha ez egy genetikailag rögzült tulajdonság, akkor átviszik a másik helyi populációba és ott tovább örökítik. Következésképpen a másik helyi populáció inszekticidrezisztenciája megnő. Ugyanez a gondolatmenet alkalmazható ellenkező esetben is, ha a túlélő egyedek nem vándorolnak el, hanem a hozzájuk bevándorló, szennyező anyaggal nem érintkezett egyedekkel alkotnak új generációt. Az így kialakuló populáció genetikai szempontból szintén el fog térni az időben megelőzőtől. A metapopulációs dinamikából következik továbbá, hogy ha egy helyi populációból kipusztulnak az egyedek, akkor egy másik helyi populációból újranepestül(het) az élőhelyfolt.

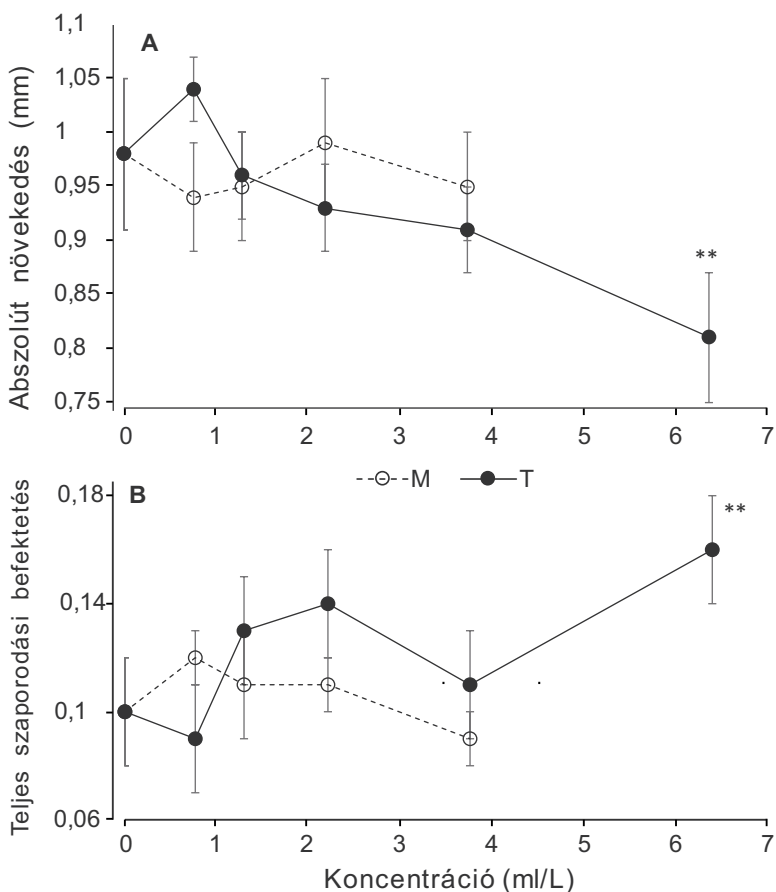
A metapopulációk térben és időben erősen struktúráltak és változékonyak. Ezért a toxikus anyagok által kiváltott stressz hatása csak alapos vizsgálatok és jó modellek segítségével jelezhető előre. Az antropogén zavarások megváltoztatják az egyes élőhelyfoltok minőségét, az élőhelyhálózatok szerkezetét és így a metapopulációk dinamikáját. Az Észak-Amerikában gyakori *Lithobates sylvaticus* békapopulációk adataira alapozva modellezték, hogy a szennyezéssel zavart foltok (helyi populációk) száma, a zavarás fitneszkielcséje, a diszperziós ráta és a zavart élőhelyfoltok vonzereje milyen módon befolyásolja a metapopulációk fennmaradását három különböző élőhely-hálózati típus esetén (EDGE & FORTIN 2020). A diszperziós ráta, a szennyezéssel zavart foltok száma és a zavarás miatt bekövetkező fitneszcsökkenés a legfontosabb tényezők, amelyek befolyásolták a metapopuláció átlagos növekedési rátáját, a kihalás valószínűségét és a kihalásig eltelt időt. Az eredmények szerint az élőhelyhálózat szerkezete és a szennyezéssel zavart foltok elhelyezkedése az élőhelyhálózaton belül szintén hatással van a metapopuláció fennmaradására. Ezeket az eredményeket érdemes figyelembe venni a természetvédelmi tervezés során.

10. A szennyező anyagok befolyásolják az életmenet-stratégiákat

Az élőlények szaporodási és túlélési stratégiái igen sokfélék, mégis felfedezhető egy kontinuum, aminek a két szélén elhelyezkedő fajok tulajdonságai szemléletesen mutatják a lényegi különbségeket. Vannak ugyanis kistestű, sok utódot létrehozó, rövid ideig élő (r-stratégista) és nagy testű, lassan növekvő, kevés utódot létrehozó, hosszú életű (K-stratégista) fajok. A tulajdonságok egymással összefüggésben evolválódnak az adott környezetben a rátermettség (fitness) maximalizálása érdekében. A rátermettség azt jelenti, hogy egy egyed genotípusa milyen mértékben tud megjelenni a következő generációban (pl. rátermettebb a több szaporodó utódot létrehozó szürke légykapó a kevesebbet létrehozóhoz képest). A rátermettség mérése lehetővé teszi a szennyező anyagok által okozott környezeti kockázatoknak a jelenleginél megbízhatóbb becslését (STRAUB *et al.* 2020). A környezeti allokációs elv szerint egy élőlény rátermettsége nem lehet azonos minden környezetben. A következőkben arról lesz szó, hogy a populációk egyedeinek különböző életmenet-komponensei miként és milyen mértékben változnak meg, ha rövidebb-hosszabb ideig toxikus környezetben stressznek vannak kitéve. A szituáció – röviden összefoglalva az energetikai viszonyokat – a következő. Minden egyed számára egy adott helyzetben adott mennyiségű energia áll rendelkezésre. Ezt kell elosztania a különböző életfolyamatok között. Egy adott ökológiai szituációban dönteni kell arról, hogy a termékenységre (pl. magok, utódok számának növelése) vagy a túlélésre (pl. testtömegnövekedés, kórokozók, toxikus anyagok elleni védekezés) fordít több energiát az egyed. Az energiaallokációs elv szerint egy-egy élőlénynek a rendelkezésére álló véges energiakészletét különböző funkciók között optimálisan kell felosztania. Például ha többet fordít önfenntartásra, akkor kevesebb energia jut szaporodásra és viszont. Ezt a folyamatot nevezik csereviszonynak (trade-off) (PÁSZTOR 2004). Egy egyed különböző környezetben eltérő energiaallokációs stratégiát használ a rátermettség maximalizálása érdekében. Meg lehet állapítani, hogy tiszta környezetben milyenek az egyes életfolyamatokra jutó energia arányai. Az is kézenfekvő, hogy szennyezett környezetben ezek az arányok megváltoznak és a változás mértéke arányos a szennyezés mértékével és annak időtartamával. Mivel a különböző jellegek gyakran korrelálnak egymással, ezért a stresszorokra adott válaszok várhatóan összehangolt változásokat idéznek elő a szervezetben, és átalakítják a különböző utakon áramló energiamennyiségek arányait (DEBECKER & SROKS 2019). Alacsony szennyezés esetén az élőlény módosítja normális fiziológiai működését, a felszívódás mértékét a táplálkozás során, a sejthártya ion-

pumpa-folyamatait stb. Növekvő hatás esetén beindulnak a detoxifikáló vagy speciális transzportfolyamatok, energia-csereviszonyok és hasonló jelenségek. Ennek különböző, mérhető és jelentős következményei lesznek, mint például fitnesscsökkenés (például az utódok számának visszaesésével becsülhető). Végül az egyed forrásainak kimerülése halálhoz vezet (STEINBERG *et al.* 2008).

Vegyünk néhány egyszerű, gyakran előforduló példát. Peszticiddel kezelt területről az állatok, ha tudnak, elmenekülnek (GAINER *et al.* 2022, SZABÓ *et al.* 2018), tehát mozgásra sok energiát fordítanak, amit más életfolyamatoktól vonnak el. Előfordul, hogy enyhébb toxikus stressz miatt az utódszám csökken (SZABÓ *et al.* 2020), mert a védekező mechanizmusok működtetésére több energiára van szükség. A peszticidek visszafoghatják a növekedési ütemet és meghosszabbít-



10.1. ábra. Növekedés és szaporodás csereviszonya *Folsomia candida* ugróvillás multigenerációs és transzgenerációs vizsgálatában. Az abszolút növekedés (A) és a teljes szaporodási befektetés (B) az F_3 generációban. M: multigenerációs kezelés, T: transzgenerációs kezelés (SZABÓ *et al.* 2020 adatai).

hatják a fejlődési időt, mert redukálják az emésztés hatékonyságát és költséges védelmi mechanizmusokba (HSP70, glutation-S-transzferáz stb. termelés) kell fokozott energiát befektetniük (DEBECKER *et al.* 2016). Ha az életfenntartó folyamatok energiaköltsége magas, akkor kevesebb energia jut a védekezésre a káros folyamatok ellen és az általuk kiváltott hibák javításra. Ezért a magas anyagcsererátával rendelkező fajok érzékenyebbek lehetnek a peszticidekre (BAAS & KOOIJMAN 2015).

Szép példája a növekedés és szaporodás csereviszonyának, ami a Trebon 30EC inszekticid hatására a *Folsomia candida* ugróvillás faj esetében figyelhető meg (SZABÓ *et al.* 2020). Multi- és transzgenerációs kísérletben a szülőket kezeltek koncentráció-válasz módon, majd három generáción keresztül vizsgálták a következményeket. A multigenerációs kísérletben nem találtak csereviszonyt bizonyító jelenséget. A transzgenerációs kísérlet harmadik generációjában viszont világos csereviszonyt állapítottak meg (10.1. ábra). Az állatok növekedése az inszekticides kezelés következtében koncentrációfüggő módon csökkent, tehát kevesebb energiát investáltak ebbe az életfunkcióba, miközben a teljes szaporodási befektetésük (petetérfogát szorozva a peteszámmal) szintén dóziszfüggő módon nőtt, tehát a petetermelésbe fektettek több energiát. Ez egy kompenzációs mechanizmusnak tűnik, amivel a kezdeti populációdenzitást lehet visszaállítani.

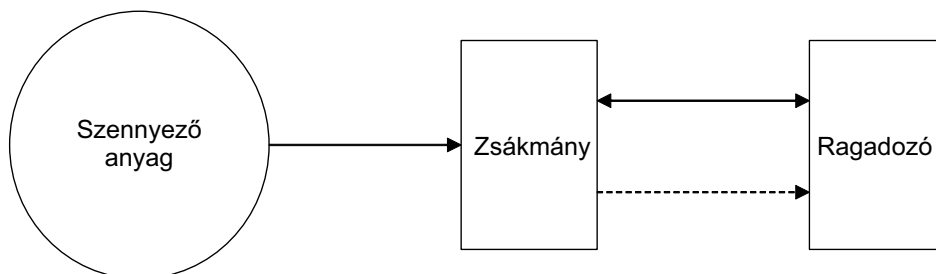
A különböző életmenet-stratégiákhoz hasonló az életritmus-szindróma (pace-of-life syndrome) elnevezésű hipotézis. A hipotézis azt prediktálja, hogy a viselkedés egyéni különbségeinek összhangban kell lenniük a morfológiai, fiziológiai és életmenet-jellemzőkkel egy lassú és egy gyors életritmus közötti kontinuum mentén. Vannak a szaporodást a túléléssel szemben előnyben részesítő (azaz gyors életmenetű) egyedek. Ezek hamar elérik az ivarérett kort, intenzív az anyagcseréjük is, viszont az immunrendszerük gyenge és rövid ideig élnek. Ugyanakkor vannak olyan egyedek, amelyek a túlélést a szaporodással szemben előnyben részesítik (azaz lassú életmenetűek), vagyis lassan lesznek ivarérették, de alacsony intenzitású anyagcserével hosszabb ideig élnek (STEARNS 1989). Ez természetesen nem két élesen elváló csoport, hanem egy kontinuum két széle. Az ökotoxikológia területén csak az utóbbi években kezdték tesztelni a hipotézist, de ez új ígéretes területnek látszik (HÄMÄLÄINEN *et al.* 2021). Például kék légivadász (*Ischnura elegans*) szitakötők érzékenységet vizsgáltak a klórpirifosz peszticiddel szemben gyors életritmusú (magas metabolikus ráta) és lassú életritmusú (alacsony metabolikus ráta) populációkban. A lassú életritmusú populációk voltak érzékenyebbek a klórpirifoszra (túlélés, növekedés, metabolikus ráta), valószínűleg azért, mert a gyors életritmusú populációk magasabb anyagcsererátája lehetővé tette az intenzívebb peszticideliminációt (JANSSENS *et al.* 2021). Ez az eredmény ellentmond BAAS & KOOIJMAN (2015) hipotézisének. Az apró légivadász (*Ischnura pumilio*) esetében azt találták, hogy a bátrabb állatok gyorsabb életmenettel rendelkeznek. A gyors élettartam fenntartásához, valamint a peszticiddel szembeni hatékony

méregtelenítő és javító mechanizmusokhoz nagy mennyiségű energia szükséges, amit csak a bátrabb, gyorsabb életmenetű lárvák képesek fenntartani. Ezek az egyedek a toxikus zavarás után hamarabb folytatják a táplálkozást, mint a lassú életmenetűek (DEBECKER *et al.* 2016). A szennyezések miatt bekövetkező életmenetstratégia-változások okainak megértése alapvető fontosságú. A fejlődési idő növekedése, az utódszám vagy a kelési siker csökkenése és hasonló folyamatok jelentős negatív hatást gyakorolhatnak a populáció nagyságára. Ezekről a kérdésekről jelenleg még keveset tudunk. Nem kétséges, hogy kellő adatmennyiség és ismeret esetén a jövőben a szabványokban (ISO, OECD stb.) is érvényesíteni kell az eredményeket.

11. Populációk kölcsönhatásai szennyezett környezetben

Az ökológiában két populáció között kialakuló interakciók, mint a versengés, növény-növényevő, ragadozó-zsákmány, gazda-parazita és a többi kapcsolatok legtöbbje, régóta és alaposan vizsgált kérdéskörök. Ezeknek a viszonyoknak nagy a jelentősége a populációk és közösségek működése szempontjából. Az ökotoxikológiában azonban még mindig keveset, bár növekvő számban foglalkoznak az említett kölcsönhatásokra vonatkozó problémákkal. A vizsgálandó kérdés az, hogy a populációk közötti kapcsolatok mennyiben befolyásolják a toxikus jelenségeket, illetve fordítva: módosítják-e a szennyező anyagok a kapcsolatokat akár közvetlenül, akár közvetve, amint azt RELYEA & HOVERMAN (2006) a peszticidek vízi ökoszisztémákra gyakorolt hatásai esetében bemutatja. A szennyező anyag közvetlenül elpusztíthatja az élőlényt vagy módosíthatja egy tulajdonságát. A közvetett hatásra pedig egy példa, amikor a ragadozó populáció létszáma csökken, de nem azért, mert a szennyező anyag hat rá, hanem azért, mert a zsákmánypopuláció létszáma toxikus hatásra csökken (11.1. ábra). Egy szennyezés következményei nem érthetők meg teljes mértékben, ha csak a közvetlen hatását vizsgálják; és a szennyezőanyag-értékelés torz lesz, ha a közvetett következményeket figyelmen kívül hagyják (GERGS *et al.* 2013).

A következőkben a populációk között megfigyelhető sok lehetséges kapcsolatforma közül mindössze két interakció-típusról lesz szó ökotoxikológiai kontextusban. Az első a ragadozó-zsákmány kapcsolat szennyezésekre bekövetkező változásai, mert ez jól kutatott terület. A második pedig a szennyező anyagok hatására bekövetkező módosulások a gazda-mikrobióta kapcsolatokban, mert ez egy új, kibontakozóban levő, fontosnak tűnő témakör.



11.1. ábra. Egyszerűsített vázlat a szennyező anyagok direkt és indirekt hatásaira egy ragadozó-zsákmány rendszerben. A szennyező anyag direkt hatás gyakorol a zsákmány fajra és így befolyása lesz, közvetett módon, a ragadozó fajra is (szaggatott nyíl), következésképpen megváltozik a két faj közötti direkt hatás is (folyamatos kétirányú nyíl).

Az első interakció-típus, azaz a ragadozó-zsákmány viszony esetében többé-kevésbé szoros kapcsolat van a két populáció között. A szoros kapcsolat azt jelenti, hogy a két populáció létszáma alapvetően egymástól függ, még akkor is, ha – természetesen – más tényezők is befolyásolják azt. Gondoljunk a ragadozó-zsákmányállat kapcsolatok többé-kevésbé szabályosan oszcilláló ciklusaira (GALLÉ 2013). Ha az egymásra hatás erős, akkor nem csodálható, ha az egyik populáció létszámának változása (mondjuk egy szennyező anyag miatt bekövetkező denzitáscsökkenés esete) befolyásolni fogja a másik populáció nagyságát akkor is, ha a másikat nem érte közvetlenül vagy egyáltalán nem hatott rá a szennyező anyag.

Sok esetben azonosítottak szennyező miatt kialakuló jelentős közvetett hatást ragadozó-zsákmány kapcsolatban. Például, a fenvalerát inszekticid alacsony koncentrációja gátolta a *Culex pipiens* szúnyoglárva riasztási reakcióit, és ezért a *Notonecta glauca* vízipoloska ragadozási rátája fokozódott (REYNALDI *et al.* 2011). Egy másik esetben az endosulfán és a ragadozó (*N. glauca*) jelenlétének közös hatásait öt bűvárpoloskafajra vonatkozóan TREKELS *et al.* (2011) vizsgálták. Az eredmények azt mutatták, hogy míg a peszticid alkalmazása és a ragadozó (vizuális és kémiai) jelzése szinergista módon befolyásolta a *Sigara lateralis* faj mortalitását és a *S. iactans* növekedési ütemét, antagonizmust tapasztaltak a *Hesperocorixa linnaei* mindkét nemének és a *S. striata* nőstényeinek növekedési ütemében. Az előző adatok szerint közel rokon fajok azonos inszekticidre mutatott érzékenységeiben is lehetnek különbségek. Nem találtak azonban bizonyítékot arra, egy nagyrészt ugyanazokkal a bűvárpoloskafajokkal elvégzett kísérletben, hogy a molekuláris markerek (acetilkolin-észteráz, fenoloxidáz, kataláz, szuperoxid-diszmutáz) egyértelműen reagálnak az endosulfánra és a poloskákat ragadozó háromtüskés pikó (*Gasterosteus aculeatus*) illatanyagára (TREKELS *et al.* 2012). Ez a vizsgálat példa arra, hogy nem mindig lehet összekötni a molekuláris és életmenet-változásokat egymással. Természetesen lehet az is, hogy létezik kapcsolat, csak még nem bukkantak rá.

A populációk denzitásváltozását számos tényező okozhatja. Lehet a peszticid közvetlen vagy közvetett hatásainak eredménye, a trofikus kaszkádok (lásd még a 12.2. fejezetet) működésének (RELYEA 2005), a migrációnak (BAYONA *et al.* 2015), a zsákmányállatok denzitásváltozásának (COCHARD *et al.* 2014) vagy az élőhely megváltozásának (HASHIMOTO *et al.* 2019) köszönhető. Dózisfüggés is megfigyelhető. Egy lambda-cihalotrinnal végzett mezokozmosz-vizsgálatban többek között a *Daphnia* vízibolha és a szerre érzékenyebb *Chaoborus obscuripes* szúnyoglárva denzitását vizsgálták (ROESSINK *et al.* 2005). Alacsony expozíciós koncentrációknál jobban pusztultak az árvaszúnyogok, a vízibolhák ragadozói, így a predáció csökkenése miatt a kevésbé érzékeny vízibolha denzitása növekedett. Közepes expozíciós koncentrációknál egyensúly alakult ki a vízibolhákra nézve pozitív közvetett és a toxikus közvetlen hatások között. Magasabb koncentrációk esetében a káros közvetlen hatások felülírták a pozitív közvetett hatásokat, és mindkét csoport denzitása csökkent. Terepi ökotoxikológiai vizsgálatokban

a denzitásváltozásokat heteken, hónapokon, ritkán éveken keresztül követik. Ilyen hosszú időtartam alatt a denzitás ellentétesen vagy látható mintázat nélkül is változhat, nem azért, mert a növényvédő szer nem toxikus, hanem azért, mert a toxicitást más környezeti tényező befolyása elfedi (KOBASHI *et al.* 2017). Hangsúlyozandó tehát a peszticidhatások komplex természete.

Természetesen vannak esetek, amikor a szennyező anyagok nem befolyásolják a ragadozó-zsákmányállat interakciókat (RELYEA & HOVERMAN 2008). Vízipoloskák esetében azonban gyakrabban találtak olyan szituációkat, amikor a peszticidek jelentősen megváltoztatták a ragadozó-zsákmány kapcsolatokat, mint amikor nem (BAKONYI *et al.* 2022). Egyre több bizonyíték van arra, hogy egyes ragadozófajok zsákmányszerzési hatékonysága peszticidek jelenlétében megváltozik. Egyes szituációkban a ragadozó hatékonysága csökken (RELYEA & HOVERMAN 2008, VALBON *et al.* 2018) másokban nő (DE BEECK *et al.* 2016). Speciális helyzetet jelent, ha a zsákmányállat peszticidrezisztenciája befolyásolja a ragadozó hatékonyságát. Például a törpe hanyattúszópoloska (*Plea minutissima*), a vízmérő poloska (*Hydrometra stagnorum*) és a *Guignotus pusillus* bogárfaj szignifikánsan több rezisztens dalos szúnyog (*Culex pipiens*) lárvát fogyasztott, mint érzékenyt (BERTICAT *et al.* 2004). Ezek az adatok azt mutatják, hogy a rezisztencia kialakításához szükséges költségek csökkentik a más életfolyamatokhoz rendelkezésre álló energiát; vagy a rezisztencia megléte más, a védekezésben kedvezőtlenebb tulajdonságokkal párosul és ezért a rezisztens egyedek a ragadozók számára könnyebben hozzáférhetők lesznek.

A mezőgazdaságban alkalmazott peszticideket rendszerint a növényevő (esetünkben a zsákmány) populációk létszámának visszaszorítása céljából fejlesztik ki. A létszámcsökkentés rövid távon többnyire sikerül. A hosszú távú hatások azonban nem ennyire nyilvánvalók. Peszticides kezelés után a kártevő újból megjelenése jellemző (HARDIN *et al.* 1995), amit populációnövekedés követ. A jelenség egyik oka, hogy a ragadozók gyakran érzékenyebbek a szerekre, mint a növényevők (THEILING & CROFT 1988). Érdemes itt felhívni a figyelmet: ha a peszticid arányaiban jobban csökkenti a ragadozó létszámát, mint a zsákmányét, akkor a zsákmánypopuláció ragadozás hiányában gyorsabban növekedésnek indul és magasabb denzitást ér el, mintha a ragadozó is lenne jelen. A Sevin inszekticid (hatóanyaga karbaril) 44%-os csökkenést okozott a ragadozók (rovarok és frissen kelt szalamandalárvák) és 85%-os növekedést az ebihalak biomasszájában. Az ebihalakra gyakorolt pozitív hatást annak tulajdonították, hogy a növényvédő szerek sok ragadozót elpusztítottak és a ragadozónyomás csökkenésével több zsákmányállat maradhatott életben (RELYEA 2005). Számos vizsgálati eredmény szerint a természetes ellenségek képesek a kártevő populációk növekedésének hatékony kontrolljára (SYMONDSON *et al.* 2002, JANSSEN & VAN RIJN 2021). Ilyen esetekben tehát a peszticid használata káros, továbbá felesleges költséget jelent a használójának.

A zsákmánypopuláció kémiai úton történő csökkentése szerteágazó mellékhatásokkal jár. Antikoaguláns szereket gyakran alkalmaznak rágcsálóirtásra,

még terepviszonyok között is. Ezek a szerek azonban nem csupán a célszervezeteket, de nem kártékony, esetleg védett rágcsálókat is pusztítanak és a rágcsálók ragadozóiba is átjutnak. Egy kaliforniai vizsgálatban a veszélyeztetett vörös hiúz (*Lynx rufus*) mindegyik természetben elpusztult egyedében találtak antikoaguláns szermaradékot (SERIEYS *et al.* 2013). Egy modell eredményei is azt mutatták, hogy az antikoaguláns szerek használata csökkenti a menyétfélék (Mustelidae) létszámát. Ez probléma, mert közöttük lehetnek védett fajok is (BAUDROT *et al.* 2020). Továbbá a peszticidek nem csak elpusztítják a ragadozókat, de szubletális befolyásuk is van azok fiziológiájára és viselkedésére (SERRÃO *et al.* 2022). A szennyező anyagok szubletális koncentrációban befolyásolhatnak különböző jellegeket és ezzel megváltoztatják a ragadozó-zsákmány kapcsolatokat. Ha például a szennyező anyag hatására a zsákmány kevesebbet mozog (MIKÓ *et al.* 2017), több időt tölt a búvóhelyén, akkor kevésbé lesz kitéve a ragadozónak, kisebb lesz rajta a predációs nyomás.

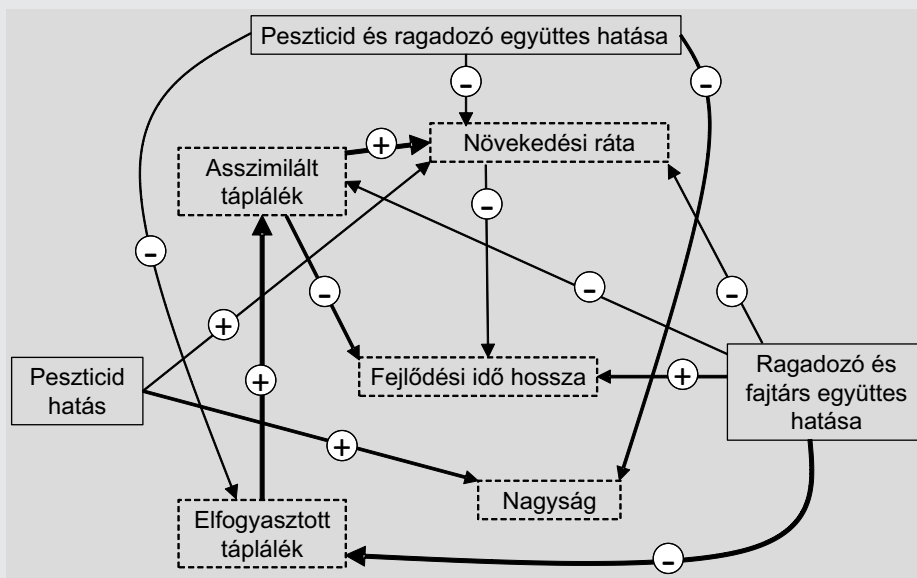
A ragadozók nem csupán direkt fogyasztásukkal gyakorolnak hatást a zsákmányukra, hanem kémiai úton és vizuálisan is, megváltoztatva a zsákmány viselkedését és ezen keresztül a szennyező anyagnak való kitettségét. Újabban sokat foglalkoznak azzal a kérdéssel, hogy a ragadozók által kibocsátott kémiai anyagok (infokemikáliák, vagyis a szervezetek környezetében található információforrást jelentő vegyületek, mint például a feromonok) milyen jelentőséggel bírnak a ragadozó-zsákmány kapcsolatokra (FERRARI *et al.* 2010). A vízi szervezetek legtöbb infokémiai anyagának pontos kémiai szer-

Ragadozó-zsákmányállat kölcsönhatás vízi környezetben

Egy laboratóriumi koncentráció-válasz kísérletben három peszticid (atrazin, karbaril, endoszulfán) hatását vizsgálták a szép légivadász (*Coenagrion puella*) szitakötő lárváira (CAMPERO *et al.* 2007). Most csak az endoszulfánnal végzett kísérlet eredményeiről lesz szó. A peszticideknek a környezetileg releváns koncentrációit alkalmazták. (A környezetileg releváns kifejezés alatt azt értik az ökotoxikológiában, hogy a vizsgálatban szereplő koncentrációk a természetben gyakran mért határok közé esnek, vagy a jövőben megalapozottan várható magasabb érték szerepel a vizsgálatban. Ugyancsak releváns, ha kevés helyen mérnek, mondjuk igen magas koncentrációt, de azok a helyek jelentős kibocsátók, például gyárak közelében vannak, ahol tartósan magas koncentrációra kell számítani). A vizsgálatban mérték az állatok növekedését, táplálékfogyasztását és az acetilkolinészteráz (AChE) aktivitását. A szubletális endoszulfán inszekticid kezelésem kívül volt olyan is, amikor hálóval elválasztva naphal (*Lepomis gibbosus*) is volt az akváriumban (tehát nem fogyaszthatták a szitakötőlárvákat, de az infokemikáliák és a vizuális ingerek hathattak). A lárvákat is elválasztották egymástól, mert azok kannibálok, megennék egymást. A kísérleti adatokat olyan statisztikai módszerrel (strukturális egyenletek modellezése, a path-analízis fejlesztése) értékelték, amely nem csak a közvetlen, de a közvetett hatások nagyságát is becsüli. A legfontosabb eredmények a 11.2. ábrán láthatók.

Az endoszulfán közvetlenül pozitívan befolyásolta a növekedési rátát és a fej szélességét (az állatok nagyságának mértéke) és ezzel csökkentette a ragadozási kockázatot

(a gyorsabban növekvő és nagyobb szitakötőket kisebb valószínűséggel fogyasztják a halak, mint a lassabban növekvő, kisebb társaikat). Az endoszulfán közvetlenül is csökkentette a táplálékfelvételt, de csak ragadozó jelenlétében. A növekedési ráta fokozásához szükséges volt a megnövekedett táplálékfogyasztás és annak asszimilációja, így több energia jutott a szervezetbe. Ebből az energiából tellett a – gyenge – toxikus hatások kivédésére a detoxifikációs mechanizmusok serkentésével, és még növekedésre is maradt elég. A rovaroknak evolúciósan számos detoxifikációs mechanizmusuk fejlődött ki például a táplálékukban található toxikus anyagok hatásainak közömbösítésére. A P450 monooxygenázok képesek exogén molekulák oxidálására (FEYEREISEN 2015), a glutation-S-transzferázok és ABC-transzporterek egyes xenobiotikumok funkcionális csoportjait módosítani tudják (YANG *et al.* 2020). Fajtárs és ragadozó vagy peszticid és ragadozó jelenlétében a növekedési ráta a koncentráció-válasz összefüggés szerint csökkent. Nagy koncentrációknál a lárváknak már nem maradt energiájuk a toxicitás kivédésére. Mind a fajtársakból, mind a ragadozók jelenlétéből a védelmi rendszerüket mozgósító jeleket kaphattak a szitakötőlárvák. Ez a mozgósítás természetesen energiabefektetésbe került. Mint más, hasonló kísérletek eredményeiből kiderült (JANSSENS & STOKS 2017), a háttérben a reaktív oxigéngyökök (ROS) mennyiségének növekedése és a káros oxigéngyökök semlegesítésére szolgáló szuperoxid-dizmutáz (SOD) enzim mennyiségének csökkenése áll. A peszticid szubletális koncentrációban pozitív volt a növekedésre, de a ragadozók és fajtársak látványa és infokemikáliái ellentétes irányban hatottak és ezt már a lárvák nem tudták kompenzálni.



11.2. ábra. Az endoszulfán toxicitása ragadozó jelenlétében. A ragadozó jelenléte befolyásolta az endoszulfán toxicitását. Csak a szignifikáns hatások láthatók az ábrán. +: pozitív hatás arra a tényezőre, amire a nyíl mutat, -: negatív hatás arra a tényezőre, amire a nyíl mutat. A nyílak vastagsága a szignifikanciaszintre utal. A vastagabb nyíl alacsonyabb szignifikanciaszintet jelez (CAMPERO *et al.* 2007 nyomán, módosítva).

kezete még nem ismert és hatásmechanizmusuk sem tisztázott (GROSS 2022). Kivételnek számítanak a vízi ragadozók közül a *Chaoborus* szúnyoglárva zsírsavakkal konjugált glutamin vegyületei (WEISS *et al.* 2018), és a *Notonecta maculata* vízipoloska két szénhidrogén (n-heneicosane és n-tricosane) vegyülete (SILBERBUSH *et al.* 2010). Az infokemikáliák releváns koncentrációi nagyon alacsonyak, általában a nano- és mikromoláris tartományban vannak. Ez azért fontos, mert ha valamelyik szennyező anyag hasonló egy infokemikáliához, akkor már igen kis koncentrációban megtevesztheti a befogadót. Meghatározott kémiai jelek például lehetővé teszik a zsákmány számára a ragadozóból kiáramló ilyen molekulák (alarm-feromonok) észlelését és ennek az információnak a segítségével a ragadozó elkerülését. Ezt a mechanizmust zavarhatja meg egy szennyező anyag.

Sok antropogén szennyező befolyásolja az infokemikáliák mennyiségét és így a ragadozók és zsákmányaik közötti kémiai kommunikációt (KLASCHKA 2008). A sokféle nagy riadalmat keltő óriás lódarázs (*Vespa mandarinia*) alarm-feromonjának elsődleges aktív komponense a 2-pentanol. Ezt az alkoholt azonban használják a szépségiparban oldószerként és illatanyag-összetevőként kozmetikumokban is. ONO *et al.* (2003) bizonyították, hogy a 2-pentanol-tartalmú kozmetikumok kiválthatják a darazsak támadását. További érdekes szituációt jelent, mikor egy szennyező anyag közömbösíti azokat az alarm-feromonokat, amelyek a zsákmányt figyelmeztetik a ragadozó jelenlétére (GUTIERREZ *et al.* 2012). Ilyen esetben a zsákmánypopuláció létszámcsökkenésének hátterében a szennyező anyag toxicitását vélhetnénk, pedig valójában az említett kísérletben a szennyező anyag nem volt toxikus, hanem a ragadozó vadászott sikeresebben. Külön nehézség az infokemikáliák rendkívüli specificitásának figyelembevétele, ezért az infokemikália-szennyező anyag kapcsolatokat nem vagy nem nagyon lehet általánosítani, hanem ezeket is esetről esetre kell megvizsgálni (QIN *et al.* 2011). A szennyező anyagok hatásainak vizsgálata a ragadozó-zsákmányállat interakciókra, bár relative jól vizsgált, mégis viszonylag új kutatási terület. Ezért keveset tudunk például a két résztvevő, a ragadozó és zsákmánya életmenetbeli és viselkedési jellegzetességeinek a ragadozó hatékonyságváltozásaihoz kapcsolódó tulajdonságairól különböző szennyezések esetén.

Az ökotoxikológiai ismeretek szempontjából fontos, de még nem eléggé tanulmányozott terület a gazda-mikrobióta kapcsolatok változása a szennyezések hatására. Várhatóan ez a helyzet nemsokára megváltozik (MÜLLER 2018). A mikrobióta a mikroorganizmusok egy jellemző közössége. Megkülönböztetett fiziko-kémiai tulajdonságokkal rendelkező élőhelyen, a gazdaszervezet és környezete közötti határfelületen a mikrobiomban található. A mikrobiom kifejezés tehát nemcsak az érintett mikroorganizmusok együttesére utal, hanem magában foglalja az aktivitásuk színterét is (BERG *et al.* 2020). Ezek a határfelületek praktikusán a növények gyökerének felszínét, a kutikulát, állatok esetében a kültakarót és a bélcsatornát jelentik. A jelenleg rendelkezésre

álló ökotoxikológiai adatok döntő többsége a bélcsatorna mikrobiótájával és mikrobiomjával kapcsolatos. A szimbionta mikroorganizmusok fontos szerepet játszanak a növényi táplálék asszimilációjában, az emésztésben, valamint a növényi metabolitok és rovarölő szerek méregtelenítésében. A mikrobióta létfontosságú az eukarióta gazdaszervezetek – beleértve az embert is – normális működése és egészségük fenntartása érdekében (BERG *et al.* 2020). A legújabb munkák megerősítik, hogy a mikrobióta reagál a szennyező anyagokra és kölcsönhatásba lép velük. Ez következményekkel jár a gazdaszervezetekre és továbbgyűrűző hatásként populációs és közösségi következményei vannak (DUPERRON *et al.* 2020). Kadmiumexpozíció által kiváltott mikrobiótamódosulás felelős például a gyapjaslepke (*Lymantria dispar*) hemolimfájában kialakuló anyagcserezavarokért (WU *et al.* 2022).

A szennyező anyagok és a bélben élő mikroorganizmusok kapcsolata több szempontból is fontos. Egyrészt az emlősök bélrendszerének mikrobiótája képes metabolizálni a policiklikus aromás szénhidrogéneket, poliklór-bifenileket és nitrotoluolokat és ezzel megvédi a gazdaszervezetet a toxikus hatásoktól. A gyomnövények, fonálférgek, rovarok, rágcsálók peszticidrezisztenciájának egyes esetei a mikrobióta méregtelenítési tevékenységének köszönhető (GRESSEL 2018). Másrészt, különböző xenobiotikumok megváltoztatják a mikrobióta összetételét és/vagy a metabolikus aktivitását, befolyásolva az állatok egészségi állapotát (CLAUS *et al.* 2016). Következésképpen a mikrobióta megnövelheti egy vegyület toxicitását. Például a *Klebsiella terrigena* baktériumfaj a melamint cianursavvá tudja alakítani, ami aztán komplex csapadékot képez. A folyamat, főleg gyerekekben, vesekő kialakulásához vezet (JIA *et al.* 2013). A peszticidek befolyásolhatják a mikrobióta különböző paramétereit, például a fajok arányait, a diverzitást, módosíthatják a különböző szervezetek mikrobiomját. A peszticidek által kiváltott változások csökkentik az állatok immunitását, növelik a szervezet érzékenységet a patogénekkal szemben, befolyásolhatják a vitalitást, a párosodás sikerét és az utódok tulajdonságait (SYROMYATNIKOV *et al.* 2020). Vízi szervezetek esetében az enyhe változásoktól a mikrobióta (főleg a bélben található mikrobióta) betegséget okozó teljes zavaráig (diszbiózis) történhetnek toxikus események (EVARISTE *et al.* 2019).

A mikrobióták tehát önmagukban is élőlényközösségek, nem egyszerű, könnyen mérhető végpontok, viszont jelenlétük gyakran jelentősen befolyásolja a szennyező anyagok toxicitását a gazdaszervezetre. Ezért a környezet-szennyező-mikrobiom-gazda kölcsönhatások együttes vizsgálatára és modellezésére van szükség (DUPERRON *et al.* 2020) a szennyező anyagok mikrobiótán keresztül érvényesülő hatásainak megértéséhez. A mikrobióta a rovarok (és talán más élőlények) szennyezett élőhelyekhez való alkalmazkodásához is hozzájárul, ha a szennyező anyag miatt átalakuló rezisztens közösségeik idővel stabilak maradnak (ANTONELLI *et al.* 2022). A gazda-mikrobióta kapcsolatokat eddig a beporzókon (ROTHMAN *et al.* 2020, CUESTA-MATÉ *et al.* 2021) és növényi

kártevőkön (MINARD *et al.* 2022) vizsgálták legalaposabban. Tekintettel a kérdés-körrel kapcsolatos korlátozott mennyiségű irodalomra és a jelentős mennyiségű információhiányra, a téma további tanulmányozásának tág tere van. Hiányterületnek számít a bélmikrobióta összetétele és a gazdaszervezet egészségi állapota között ok-okozati kapcsolatok feltárása (tehát nem csupán a korrelációké), és a hosszú távú változások kimutatása, hogy csak két fontos példát említsünk. Napjainkban népszerű kutatási téma a mikrobióta/mikrobiom tanulmányozása ökotoxikológiai szempontból.

12. Közösségek öko toxikológiája

A következőkben a közösségek öko toxikológiai kérdéseiről, a szennyező anyagok magasabb szerveződési szintekre, a közösség összetételére, a populációk közötti kölcsönhatásokra és közösségi szintű folyamatokra gyakorolt hatásairól lesz szó. Általában egy közösségi jellemzőt korreláltatnak valamelyik szennyező anyag koncentrációsorozatával és ha kapcsolatot találnak, akkor további vizsgálatokkal megkísérlik feltárni az okokat. Közösségi öko toxikológiai kutatást jelent továbbá a szennyező anyagok felhalmozódásának vizsgálata táplálékláncokban (BEKETOV & LIESS 2012). Végül a közösségek (ökoszisztéma) szintjén valamilyen integráló paraméterrel, mint például a produkció, produktivitás, a lebontás (dekompozíció) sebessége vagy a mineralizáció mértékének változásával is mérhető a szennyezés következménye. Az integráló paraméterek mérése persze bonyolult feladat, viszont a környezeti kérdésekre ezek tanulmányozásával kaphatjuk a legfontosabb válaszokat.

Becslések szerint közösségi szinten a szennyezők hatásainak többsége inkább közvetett, mint közvetlen. Ezért nagy a valószínűsége annak, hogy egy adott vizsgálat, amely óhatatlanul csak kis részét tárja fel az összes folyamatnak, nem mutat ki toxikus jelenséget, mert a populációk gyakran egymás működését, feladatát a rendszerben helyettesíteni képesek (redundancia) (WOHL *et al.* 2004, BIGGS *et al.* 2020). További nehézséget jelentenek a technikai és anyagi korlátok. Szignifikáns különbség sok ismétlés esetén könnyebben kimutatható, mint ha csupán néhány ismétlés végzésére van mód. Ha nincs elég ismétlés (pénz vagy más erőforrás elégtelensége következtében), akkor a kicsi, de lényeges különbség nem vagy nehezen mérhető. Következésképpen ez a fejezet inkább csak néhány ismert jelenség felvillantását tartalmazza, mint a jelenségek okainak kiforrott magyarázatát. Ezek ugyanis még nemigen léteznek.

Nem tesztelhető egy adott közösség környezetében egyszerre előforduló összes szennyező anyag hatása, mert a számba vehető esetek száma túl nagy (WANG *et al.* 2020). Egy lehetséges közelítés, hogy a hasonló viselkedésű, hatásmódú anyagokat egy csoportnak tekintik (azután néha kiderül egy-egy anyagról: mégis nagyon másképpen hat, mint a csoport többi tagja). Megpróbálnak adott szennyezésre különösen érzékeny fajokat vagy közösségeket találni. Keresik a táplálékláncokban a biokoncentrációért felelős vagy más szempontból fontos kulcsfajokat. Általánosítani nehéz, ritkán lehetséges. Ezért pillanatnyilag mindig konkrét helyzetekről, eseményekről, anyagokról, közösségekről érdemes csak beszélni.

A természetes közösségekben zajló folyamatok kísérleti vizsgálatára több fajt tartalmazó laboratóriumi (mikrokozmosz, ökotron) és terepi (mezokozmosz) rendszereket alakítottak ki. A mikro- és mezokozmoszok különböző típusainak áttekintésére itt még felületesen sincs lehetőség. Általános probléma ezekkel a metodológiákkal, hogy nehéz bennük stabil közösségeket létrehozni, továbbá rendszerint kevés ismétlést tesznek lehetővé, mert kialakításuk, fenntartásuk többnyire komplikált és drága. Viszont az így kapott eredmények sokkal közelebb állnak a valóságban tapasztalható jelenségekhez, mint az egyfajos vizsgálatoké. Továbbá az integrált terepi és kísérleti eredmények a környezetminőség egyedülálló ökotoxikológiai értékelését teszik lehetővé. Ez az értékelés teljesebb és valószínűleg pontosabb, mint ami kizárólag terepi felmérésekkel vagy laboratóriumi értékeléssel elérhető (ODUM 1984). Közösségi ökotoxikológiai vizsgálatokat kizárólag terepviszonyok között is lehet végezni. Ilyen esetekben persze más problémák kerülnek előtérbe. Rendszerint itt sem lehet sok ismétléssel dolgozni, mert sok pénzbe és munkába kerül, valamint etikai problémák is felmerülhetnek (ugyanis mesterségesen szennyezzük a környezetet). Lényeges szempont, hogy a kísérlet kevésbé kontrollált, mint a laboratóriumban vagy a mezokozmoszban, az adatok varianciája jelentős, viszont az eredményei relevánsabbak, mert a természeti folyamatokhoz hasonlóbbak lesznek. Mindent összevetve, nincs tökéletes megoldás.

12.1. *Közösségszerkezet-változás*

Az élőlényközösségek szerkezetét sokféle módon és szempontból lehet jellemezni, leírni. Ehhez ma már elég komoly módszertani arzenál áll rendelkezésre a fajgazdagság-, diverzitáselemzésekén keresztül a különböző sokváltozós módszerekig (PODANI 1997, TÓTHMÉRÉSZ 1997). Tehát sokféle szempontból lehet közelíteni és statisztikailag értékelni egy szennyező anyag és a közösségszerkezeti paraméterek közötti összefüggéseket, kapcsolatokat. A nehézség akkor következik, amikor nem a „mi történt”, hanem a „miért történt” kérdésre kell választ adni. Jelenleg a biológiai sokféleség válságát éljük. Számos tényező felelős ezért a drámai mértékű csökkenésért, az élőhelyek pusztulásától az éghajlatváltozásig. A szennyező anyagok szintén hozzájárulnak a biológiai sokféleség példátlan sebességű csökkenéséhez. Szennyezések következtében gyakran mutatnak ki fajszám-, illetve diverzitáscsökkenést. Egy klasszikus ökotoxikológiai vizsgálatban évtizedekkel ezelőtt leírták, hogy a dél-angliai Avonmouthban található kohó sok kadmium-, cink- és ólomvegyületet bocsátott a környezetébe. A kohótól távolodva a talajban ezeknek a nehézfémeknek egyre csökkenő koncentrációját lehetett kimutatni. A földigiliszta-denzitás fordítottan arányosnak bizonyult a talajban lévő fémek koncentrációjával. Továbbá a kohóhoz közeledve a földigi-

liszta-együttesek fajszáma csökkent. A fajok nehézfém-érzékenységében jelentős különbségeket találtak. A *Lumbricus rubellus*, *L. castaneus* és a *L. terrestris* fajok jól tolerálták a szennyezést, jelen voltak a kohóhoz közeli területeken, ahonnan viszont az *Aporrectodea rosea*, *A. caliginosa* és *Allolobophora chlorotica* érzékeny fajokat nem mutatták ki (SPURGEON & HOPKIN 1996b). Ha egy patakba, folyóba egy adott ponton szennyező anyag kerül, akkor az algák vagy a makrogerinctelenek fajszáma és diverzitása gyorsan lecsökken. Ahogy a folyásirányban távolodunk a szennyezés forrásától, a szennyező anyag hígul, koncentrációja csökken és az említett taxonok diverzitása szép lassan megnő. Számos példa hozható a bemutatott, jellegzetesnek tekinthető mintázatra (LANGFORD *et al.* 2009, VAUGHAN & ORMEROD 2012). Ugyanakkor van példa arra is, hogy diverzitásváltozás nem lineáris a szennyező forrástól való távolodással. A közepes zavarási hipotézisre (CONNELL 1978) is találtak példát, vagyis arra az esetre, amikor kis zavarás (esetünkben szennyezés) esetén nő a diverzitás mértéke. Széles koncentrációtartományban rézzel szennyezték a talajt és a talajbaktériumok diverzitását vizsgálták hat évvel a kijuttatás után. A legtöbb baktériumcsoport diverzitása réz hozzáadásával kezdetben nőtt, amíg el nem ért egy kritikus értéket; ezután a diverzitás meredeken csökkent (WAKELIN *et al.* 2010). A közepes mértékű zavarás nem csak a diverzitásra, de két faj közötti kompetíció kimenetelére is hathat. Fenitrothion hatóanyagú inszekticid 0,5–0,7 ppm koncentrációban csökkentette a kukorica-zsizsik (*Sitophilus zeamais*) populációnövekedését, és ezzel a gabonacsuklyásszú (*Rhyzopertha dominica*) kompetitív előnybe került. Alacsonyabb és magasabb koncentrációknál a kukorica-zsizsik volt előnyben (CORDEIRO *et al.* 2014).

12.2. Táplálékláncok és táplálékhálózatok

Mióta nem csupán a szakmában, de a nagyközönség körében is port vert fel, hogy a DDT és bomlástermékei felhalmozódnak a táplálékláncokban és ezen keresztül károsítják sok ragadozó madár tojásbérájának vastagságát (CADE *et al.* 1971), következésképpen pedig csökkentik a populációk nagyságát, a biomagnifikáció népszerű és fontos témakör az ökotoxikológiában (lásd még a 3.2. fejezetet). Hasonló jelenséget tapasztaltak stabil (pl. nehézfémek) vagy lassan bomló (pl. perzisztens növényvédő szerek, egyes nanoanyagok, perfluor-alkil anyagok, műanyagok) szennyező anyagokkal kapcsolatban. Az említett szennyezők felhalmozódhatnak a táplálékláncokban és elsősorban a csúcsragadozók populációira lehet káros hatásuk (WALKER *et al.* 2012).

Vannak azonban olyan esetek is, amikor a biomagnifikáció és annak káros következménye nem a csúcsragadozóknak jelenik meg, hanem már hamarabb, a tápláléklánc alsóbb szintjein történik. Ha magevő állatok (rovarok, madarak, emlősök) növényvédő szerekkel csávázott magokat fogyasztanak, elhullanak

Nehézfémek hatásai fonálféreg (Nematoda) együttesekre

A talajokban szabadon élő fonálféreg-együttesek jellemzésére számos indexet, közöttük a diverzitás mérésére alkalmasat, fejlesztettek ki és használnak széleskörűen (DU PREEZ *et al.* 2022). Az egyik legismertebb mutatószám az úgynevezett Maturity index (MI) (BONGERS 1990). Értéke a következő képlet segítségével számolható:

$$MI = \sum_{i=1}^n v(i) \times f(i)$$

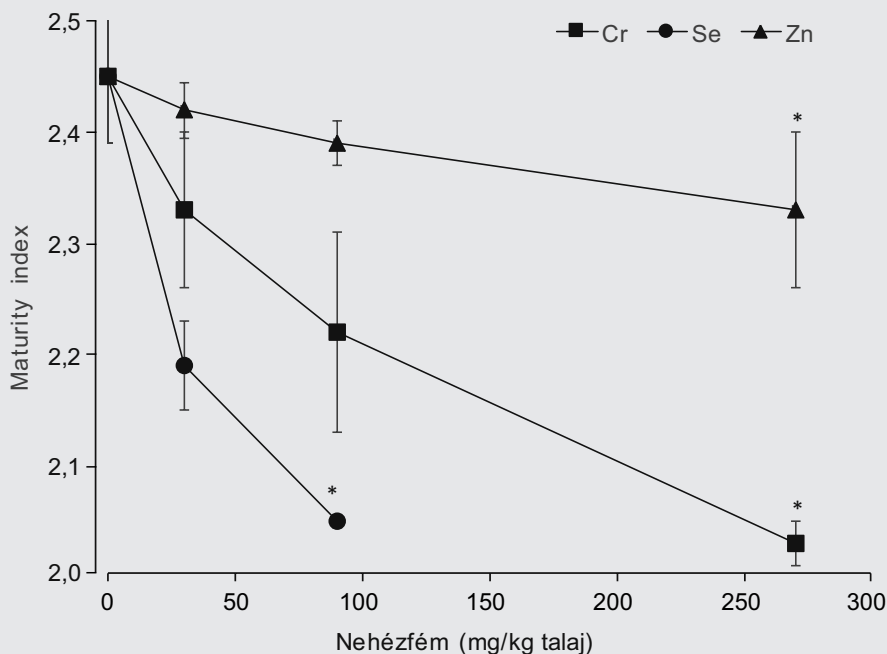
$v(i)$: az adott genusz c-p értéke; $f(i)$: a gyakorisága a mintában. A c-p érték a szakemberek közmegegyezésén alapul. A genuszokat 1–5-ig terjedő kategóriákba sorolják be. A legalacsonyabb, egyes kategóriába a kicsi, gyors növekedésű, igénytelen, sok helyen megélő (kolonizáló), míg a legmagasabbba a nagy testű, lassan fejlődő, speciális igényű (perzisztens élőhelyeken található) fajok/genuszok tartoznak. Hasonlít ez a gondolat a populációbiológiából ismert r-K stratégista beosztáshoz. Megfelelő listákból (BONGERS *et al.* 1991) lehet kikeresni, hogy melyik faj/genusz melyik csoportba tartozik. Ez a láthatóan nagyon egyszerű, a talajban szabadon élő fonálféreg-együttesekre fejlesztett diverzitásképlet a gyakorlatban bizonyított: sokan használták már sikerrel különböző, többek között ökotoxikológiai jelenségek kimutatására.

Egy nagy léptékű szántóföldi kísérletben 13 nehézfém hatását vizsgálták termesztett növényekre több éven keresztül (KÁDÁR 2004). A nehézfémektől függően négy vagy öt különböző, egyre növekvő dózist alkalmaztak. A legmagasabb szeléndózist kapott parcellában egyáltalán nem nőttek meg a növények még kilenc évvel a kísérlet kezdete után sem (12.1. ábra). Más kezelések esetében is csökkent a biomassa (természetesen egyéb paraméterekben is voltak változások), de nem ennyire látványosan, mint a legnagyobb szeléndózist kapott parcellában.



12.1. ábra. Fontosabb nehézfémekkel és mikroelemekkel végzett szántóföldi kísérlet nagyhorcsöki parcellái (Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet kísérlete). Jobbra: A legmagasabb szeléndózist kapott parcellában éveken keresztül egyáltalán nem nőttek ki a növények, Balra: Nagy Péter nematológiai mintát vesz sztenderd mintavevővel (Kiss I. felvételei).

A kísérletben a talajok életében fontos szerepet játszó szabadon élő fonálférgek közösségszerkezeti változásait vizsgálták (NAGY *et al.* 2004). A kadmiumdózis növelése nem változtatta meg az MI értékét, ellenben a króm, szelén és cink dózisének növelésével az MI értéke csökkent (12.2. ábra). A mikrobákkal táplálkozó szabadon élő fonálférgek táplálkozási tevékenysége gyakran fokozza a tápanyagok mineralizációját és a növényi tápanyagfelvételt gyepekben, növeli a talaj mikrobiális anyagcseréjét, és több tápanyaghoz juttatja a növényeket (BARDGETT *et al.* 1999, NEHER 2001). Denzitásuk vagy diverzitásuk csökkenése ezért káros folyamat.



12.2. ábra. A króm, szelén és cink nominális koncentráció növekedésének hatása az MI értékére. A cink növekvő koncentrációja csökkentette legkevésbé, a szeléné a legjobban a diverzitást. A legnagyobb szelénadagot kapott parcella talajában olyan kevés volt a fonálféreg, hogy nem lehetett MI-értéket számítani. OLS-regresszió eredményei (mindegyik esetben szignifikáns) Zn: $p: 0,05$, $r: -0,71$; Cr: $p: 0,005$, $r: -0,87$; Se: $p: 0,006$, $r: -0,94$. *: $p < 0,05$, Dunn post-hoc teszt (NAGY *et al.* 2004 adatai).

emiatt. Hasonlóan, az ehető kékagyló (*Mytilus edulis*) nem tudja jól lebontani, metabolizálni a policiklusos aromás szénhidrogéneket (PAH), ezért példányai-ban ezek felhalmozódnak és károsítják azokat, noha a kagylók a tápláléklánc alján helyezkednek el, és a PAH-ok felezési ideje rövid (WALKER *et al.* 2012). Ugyanakkor a táplálékláncok magasabb szintjein található sok tengeri hal, madár és emlős képes PAH-bontásra, így többé-kevésbé védve van ettől a szennyezéstől.

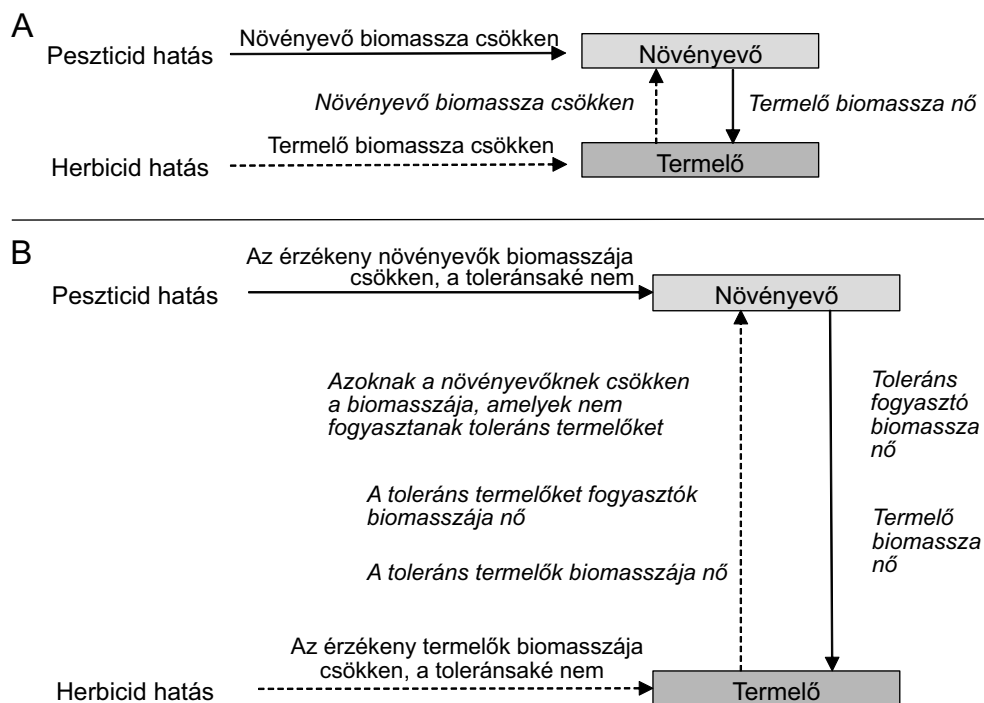
A táplálékláncok – ritka gazda-parazita-hiperparazita kivételektől eltekintve – nem magukban léteznek, hanem táplálékhalózatok tagjai, más táplálékláncokkal állnak többé-kevésbé szoros kapcsolatokban. A táplálékhalózatokban a különböző fajok nem egyforma jelentőségűek. Gyakori, hogy a ragadozók, csúcsragadozók szabályozó jelentősége a hálózat szempontjából nagyobb, mint az alacsonyabb táplálkozási szinteken található más fajoké (JORDÁN 2009). Mivel a biomagnifikáció lehetősége miatt a ragadozók bizonyos krónikus szennyezéseknek meglehetősen kitéttek, így toxikus hatásokra gyakran jelentős arányban pusztulnak el. A táplálékhalózatok szerkezete megváltozik, általában meglehetősen egyszerűsödik. Ez kedvezőtlen jelenség. Van egy érdekes elképzelés, miszerint a peszticideket olyan módon kellene felhasználni, ahogyan a ragadozók funkcionálnak a természetben (ROHR *et al.* 2006). Például egy ragadozó sok esetben kevéssé válogat, a rendelkezésre álló táplálékokból azok arányában fogyaszt. Ha két zsákmányállatfaj kompetícióban áll egymással, akkor a nagyobb arányban jelenlevőből eszik többet és így egyensúlyban tartja a kompetáló felek denzitását. Az elképzelés nagy vonalakban emlékeztet PAINE (1966) klasszikus kísérletének sokat idézett eredményére, ami a ragadozók szerepét bizonyítja a magas diverzitás fenntartásában. A gondolatot LAFFERTY & SUCHANEK (2016) helyezik megfelelő kontextusba, miszerint ez a szerep szituációfüggő. Ökotoxikológiai adatok is vannak a predációs analógia alátámasztására, miszerint csekély mértékű inszekticidstressz növeli a fajgazdagságot (HANAZATO 1998).

A tápláléklánc különböző szintjein található populációk érzékenysége egy adott szennyezőre eltérő lehet és ennek következményei közvetlenül vagy közvetve, de az egész táplálékhalózatra kihatnak. Kísérleti tavakban egy gyakori endokrin diszruptor, a 17 α -etinilösztadiol (EE2) közvetlen és közvetett hatásait vizsgálták. Az alga, mikroorganizmus, zooplankton és bentikus gerinctelen populációk denzitását a vegyület nem csökkentette, vagyis ezekre a csoportokra nem volt közvetlenül toxikus. A tűzcselle (*Pimephales promelas*) azonban majdnem teljesen eltűnt a tavakból, mert interszex egyedek jöttek létre és sokuk ivarszerve eltorzult. Mivel a csellék elfogytak, ragadozóik kondíciója romlott. Az amerikai tavipisztráng (*Salvelinus namaycush*) biomasszája egyenesen 23–42%-kal csökkent. Viszont 2–3 évvel később a zooplankton, a *Chaoborus* szúnyoglárvák és a bentikus rovarok száma megnövekedett a ragadozónyomás csökkenése miatt (KIDD *et al.* 2014). Ezek az adatok az jelzik, hogy a kizárólag közvetlen hatásokra összpontosító vizsgálatok alábecsülik a vizekben lévő ösztrogének valódi környezeti következményeit. A stresszorok közvetett hatásainak megértéséhez az egész ökoszisztémára kiterjedő kísérletek szükségesek.

A toxicitás következményei nagymértékben függenek a szennyezők típusától, fizikai-kémiai jellemzőitől. Tizenkilenc általánosan használt peszticid toxicitását vizsgálták a *Neoseiulus cucumeris* ragadozó atka és zsákmányállata a *Tetranychus cinnabarinus* növényevő atka fajon. Több peszticid esetében egyformán reagált a két faj. A *T. cinnabarinus* viszont érzékenyebb volt két avermectinre (emamektin-benzoát, abamektin), a dimetoátra és két akaricidre (diafenthiuron,

klórfenapir), míg a *N. cucumeris* egy szerves foszforsav-észterre (malathion) és négy piretroidra (bifentrin, deltametrin, cihalotrin és a gamma-cihalotrin) (CHENG *et al.* 2021). Mindez a fajok ökotoxikológiai, érzékenységi csoportokba történő besorolásának nehézségére mutat rá.

Egy táplálékhálózatban nemcsak a közvetlen interakciók, hanem a tovagyűrűző hatások is fontosak. A trofikus kaszkád jelensége is ebbe a körbe tartozik. A csúcsragadozó eltávolításának vagy denzitása csökkenésének, a táplálékláncon felülről lefelé (top-down), azaz a csúcsragadozótól a termelőig, a lánc legalsó szintjén lévő populációig végiggördülő következménye van. Egy egyszerű fiktív példa: három tagból áll a tápláléklánc, egy növény, egy növényevő és az ezt fogyasztó ragadozó populációból. Ha a ragadozó sok növényevőt fogyaszt, akkor nemcsak a saját populációja nő, hanem a növényeké is, mert a növényevők nyomása a növényekre csökken. Egy vízi tápláléklánccokat bemutató áttekintés összefoglalója szerint a vizsgálatok 60%-ában lehetett a trofikus kaszkád jelenséget kimutatni. Leggyakrabban az az eset fordult elő, amikor a termelők mennyisége



12.3. ábra. Egy peszticid és egy herbicid külön-külön történő expozíciójának feltételezett közvetlen (vízszintes nyilak) és közvetett (függőleges nyilak) hatásai egy A: alacsony és B: magas diverzitású közösségben, két táplálkozási szint esetén (egyszerűsített diagram, a valószínűsíthető főhatások feltüntetésével). Dőlt betűvel olvasható az indirekt hatások megnevezése. A folyamatos vízszintes vonal a peszticid, a szaggatott a herbicid hatásait mutatja. Több táplálkozási szint vagy a szennyező anyagok interakciói esetén a helyzet lényegesen bonyolultabb lesz (FLEEGER 2020 nyomán).

növekedett, mert a fogyasztóikat szennyezés érte (FLEEGER *et al.* 2003). A közvetlen és közvetett hatások másképpen érvényesülnek egyszerű és diverz közösségekben (12.3. ábra). Az alacsony diverzitású rendszerekben a fajok toleranciája a szennyező anyagokkal szemben rendszerint nem különbözik lényegesen, mert kisebb a valószínűsége annak, hogy egy adott szerre nagyon toleráns és nagyon kevésbé toleráns fajok éljenek együtt. Ezért a közvetett hatások valószínűleg határozottan, kifejezetten jelentkeznek és jól kiszámíthatók (12.3. A. ábra). Így tehát joggal feltételezhető, hogy nagy diverzitású rendszerekben a közvetett hatások összetettebbek és változatosabbak, a lehetséges kompenzációs válaszok miatt pedig enyhébbek és kevésbé egyértelműen kiszámíthatók lesznek, mint az alacsony diverzitású közösségekben (12.3. B. ábra). Így diverz közösségekben a közvetett hatásokat különösen nehéz vizsgálni és előre jelezni, következésképpen a kockázat becslésének bizonytalansága növekszik (FLEEGER 2020).

BUTLER & TRUMBLE (2008) áttekintették a növényevő rovarok fitneszének és populációdinamikájának változásait a táplálékláncokban felülről lefelé és alulról felfelé történő hatások tükrében, szennyezett környezetben. A növény-növényevő rovar-ragadozó rovar rendszerekben a táplálékláncokon alulról felfelé (bottom-up) végiggördülő változások általában fontosabbak, mint a felülről indulók. Az alulról induló hatás lehet pozitív a növényevők számára. Egyes szennyező anyagok oldható nitrogén és cukorvegyületek keletkezését váltják ki a növényekben. Ezek stimulálják a fogyasztást, a növényevők növekedését és szaporodását. Negatív változás is megfigyelhető. Ha a producensek fitnesze csökken a szennyezés miatt, akkor ez negatív befolyást gyakorol a növényevőikére. Szelénnel szennyezett növények jelentősen csökkentették az apró jegyesbagolylepke (*Spodoptera exigua*), a répalepke (*Pieris rapae*) és a káposztamoly (*Plutella xylostella*) növekedését, a lárvák tömegét és túlélésüket (FREEMAN *et al.* 2006).

A felülről, illetve alulról végiggördülő hatások viszonya egy szennyezési gradiens mentén is változhat. JORDÁN *et al.* (2012) a Kelian folyó (Borneo) közösségének vizsgálatakor azt találták, hogy azokon a mintavételi helyeken, ahol jelentős volt a humán eredetű szerves szennyezés, ott a szennyezetlen területekre jellemző alulról felfelé irányuló szabályozást a felülről lefelé irányuló szabályozás váltotta fel. A vízi és szárazföldi táplálékhálózatok kapcsolatban vannak egymással, ami ökotoxikológiai szempontból is figyelemre méltó jelenség. A vízi táplálékhálózatok kontaminációja inszekticidekkel gyakran befolyásolja egyes rovarlárvák denzitását vagy megváltoztatja a kelési mintázatot és ezzel befolyásolja a szárazföldi fogyasztók, például védett denevérek számára rendelkezésre álló táplálékforrást (KRAUS *et al.* 2021, PREVIŠIĆ *et al.* 2021). Az alacsony koncentrációban (0,1 µg/l) vízbe juttatott tiakloprid (neonikotinoid) felhalmozódott a kikelő *Chironomus riparius* árvaszúnyog imágókban. Így ez az inszekticid potenciális veszélyt jelentett a szomszédos szárazföldi ökoszisztémákban vadászó rovarrevőkre (ROODT *et al.* 2023).

12.3. Integráló változók szennyezett környezetben

Az ökoszisztémák integráló változója valamely nagy léptékű folyamat (produkció, dekompozíció, mineralizáció, közösségi respiráció, légköri oxigénkoncentráció stb.). Ezek a változók sok részfolyamat eredőjeként jönnek létre és ezért nagyságuk, dinamikájuk, jellegük, a bennük zajló folyamatok számos tényezőtől függenek és maguk a változók jelentősen befolyásolják a rendszer működését. Például, megmérhető a magyar csenkesz (*Festuca vaginata*) biomasszája (adott réten hány gramm növény van négyzetméterenként) egy adott időpontban. Ezt a mért biomasszáat a növények és különböző tényezők (hőmérséklet, víz, tápanyag, mikroorganizmusok, fogyasztók stb.) együttesen hozzák létre. A szennyező anyagok jelenléte egy a tényezők közül. Komplikált, sok esetben kevésbé ismert ökotoxikológiai folyamatok befolyásolják az integráló változókat. Fontos lenne tudásunkat ezeken a területeken is bővíteni, hiszen az integráló változók döntően befolyásolják az ökoszisztémákat, sőt a mindennapi életünket is.

A növényi biomassa az az integráló változó, amellyel kapcsolatban viszonylag sok ökotoxikológiai vizsgálat történt. Ezek áttekintése messze meghaladja ennek a könyvnek a kereteit. Elég, ha csak a glifozáttal kapcsolatos ökotoxikológiai vizsgálatokra gondolunk (DARVAS & SZÉKÁCS 2018). PETERS *et al.* (2013) 122 tanulmány alapján áttekintették a szennyező anyagoknak az édesvizek integráló változóira gyakorolt toxicitását. A legfőbb tanulság az volt, hogy az eredmények meglehetősen szórnak. Nem csoda, hiszen a vízi közösségek is nagyon különbözők. A peszticidek esetében a tanulmányok egyharmada mutatott ki szignifikáns hatást integráló folyamatokra a hivatalos szennyezettségi határértéknél alacsonyabb koncentrációknál. A dekompozíciót jobban befolyásolta a gerinctelen állatok, mint a mikroorganizmus dekomponálókat ért szennyezés (a dekompozíciós ráta csökkenésével mérve). Valószínűleg azért, mert a gerinctelenek generációs ideje hosszabb, a mikroorganizmusok pedig ellenállóbbak a szennyezéseknek, gyorsabban szaporodnak és a funkcionális redundanciájuk is nagyobb. Általánosságban azt lehetett megállapítani, hogy édesvizekben a növényvédő szerek és a nehézfémek még alacsony koncentrációban is csökkentették a produkciót, a közösségi légzést és a dekompozíciót. Szennyezők miatt a dekompozíciós ráta szárazföldi rendszerekben is csökken, részben azért, mert a dekomponáló szervezeteket direkt toxikus hatások érik (FÖRSTER *et al.* 2006, LIU *et al.* 2020, CORREA *et al.* 2022), részben mert közvetett folyamatok miatt érvényesül a ráta csökkenése (BOGOMOLOV *et al.* 1996).

A kérdéskör összetettségét jelzi, hogy több szennyező egymással ellentétes hatást válthat ki a dekomponáló állatokban és a mikroorganizmusokban, vagyis az egyik csoport aktivitása csökkenhet, a másiké viszont nőhet. Így a dekompozíció mértéke a szennyezés miatt akár nagyobb is lehet, mint amekkora

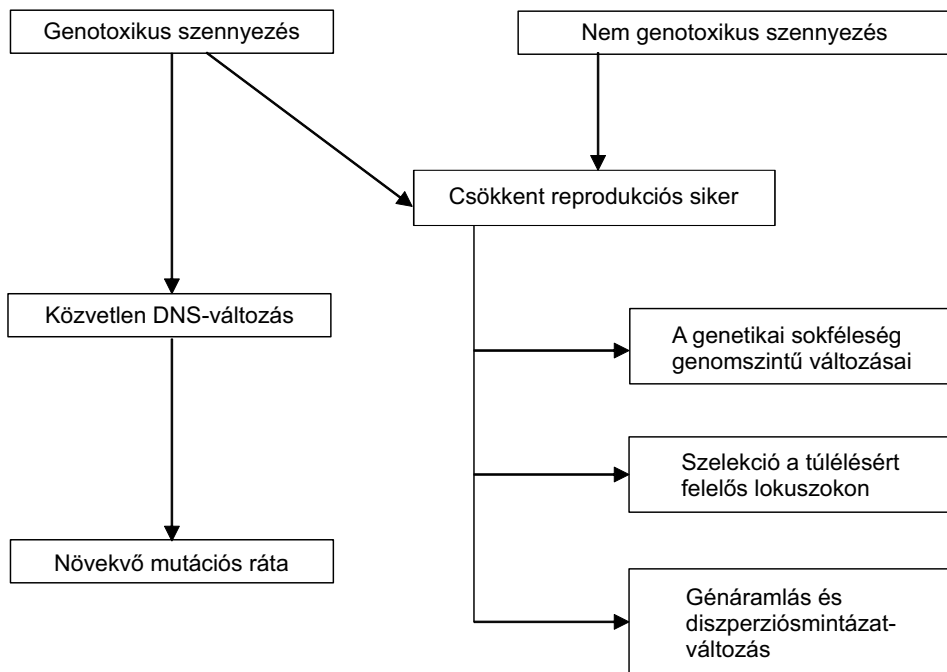
a kontroll kezelésben vagy területen volt (LECERF *et al.* 2021). LUCISINE *et al.* (2015) is azt találták, hogy szennyezett területen a rezgő nyár (*Populus tremula*) avarja kétszer gyorsabban bomlott, mint a nem szennyezett területen. A fogyasztó mezo- és makrofauna-populációkat ért tartós toxikus hatások nem befolyásolták a dekompozíció mértékét, mert a populációk már alkalmazkodtak a helyi körülményekhez. Az eredmény alátámasztja azt az elméletet, miszerint egy adott faj avarjának dekompozíciója gyorsabb azokon a területeken, ahol a faj populációja régóta él, mint ha áttelepítik idegen környezetbe és ott történik a lebontás (GHOLZ *et al.* 2000). Ez szép példája annak, hogy a talajközösségek kompenzációs mechanizmusai fontos szerepet játszanak az ökoszisztémák stresszorokkal szembeni stabilitásában.

13. Evolúciós folyamatok szennyezett környezetben

Az evolúciós folyamatok figyelembevétele az ökotoxikológiának is egyik fontos, ámbar jelenleg még viszonylag kevésbé vizsgált területe. Ez a hiány praktikus szempontok szerint érthető: a szennyezések hatásait „itt és most”, gyorsan kell orvosolni. A legfontosabb gyakorlati szempont mindig ez. Ráadásul a hosszú távú vagy nem célzott vizsgálatára rendszerint se pénz, se idő. Gondoljuk meg: mire egy növényvédő szer használatának évtizedes következményeit alaposan kikutatják, addigra már a konkurensok rég bevezettek egy hasonló terméket. Mindezek ellenére, napjainkban egyre több bizonyíték gyűlik össze arra vonatkozóan, hogy az evolúciós jelenségek és folyamatok az ökotoxikológiában sem hagyhatók figyelmen kívül. Tehát szükséges a hosszú távú ok-okozati összefüggések azonosítása a toxikus anyagokkal kapcsolatos környezeti terhelés és a genetikai variabilitás változásai között. A szennyezésekre bekövetkező génexpresszió változásainak vizsgálata már széles körben elterjedt, de a kvantitatív genetikai és a populációgenetikai következményeket csak kevésbé ismerjük (KLERKS *et al.* 2011). A genotoxikus anyagok a genomra közvetlen hatást gyakorolnak, növelik a mutációs rátát és megváltoztatják a szelekció és az új allélok megjelenése közötti egyensúlyt (BICKHAM *et al.* 2000). A nem genotoxikus anyagok elsősorban a fitnesszt befolyásolják. Csökkentik a szaporodási sikert, ez megváltoztatja a génáramlást, meghatározza a túlélésért felelős allél- vagy genotípus-gyakoriságok változását és a genetikai diverzitást (BICKHAM 2011). A populációgenetikai következmények jobb ismerete azért is szükséges, mert a toxikus hatások a generációk során felhalmozódhatnak, a fitnessz csökkenéséhez és potenciálisan a populáció kihalásához vezethetnek. A populációgenetikai kutatások eredményei pedig előbb-utóbb a hatósági munkában is hasznosulnak majd (RUSCONI *et al.* 2018).

A szennyező anyagok hathatnak közvetlenül a genomra és változásokat idézhetnek elő a fenotípusban. A következmény szelekciós változás lehet. Átalakul a túlélés és a reprodukció mértéke, aminek populációs változások a következményei (a populáció nagysága, korösszetétele stb. módosul). A populációk szennyező anyagok hatására bekövetkező genetikai változásai a következő négy csoportba sorolhatók (13.1. ábra):

- 1.) jelentős változások valahol – esetleg több helyen is – a genomban,
- 2.) a túlélésért felelős allélgyakoriság változása,
- 3.) génáramlás változása (a populációk közötti diszperziónak, azaz az egyedek egyik populációból a másikba való átkerülésének változása miatt),
- 4.) növekvő mutációs ráta.



13.1. ábra. Toxikus anyagok miatt bekövetkező fontos genetikai változások (BICKHAM 2011 nyomán).

A szennyezések időbeli hatásai alapján véve háromfélék, de természetesen ezek kombinációi is előfordulhatnak. A három jellegzetes helyzet a következő: egyszeri, egymást szünetekkel követő többszöri, valamint folyamatos hatás. Egyszeri, jelentős szennyezés esetében erőteljes változások figyelhetők meg. Ilyen egy olajszállító tankhajó katasztrófája vagy egy atomerőmű balesete. Nagy a mortalitás és rendszerint jelentős a mutáció mértéke is. Egymás után következő hatás: például ha meghatározott időnként, szünetekkel permetezik a szőlőültetvényt. Folyamatos szennyező hatás, amikor egy gyár szennyvizét évenként tisztítatlanul folytatja az élővízbe. Az ismétlődő vagy a folyamatos szennyezés esetében kisebb szennyezések is jelentősek lehetnek a káros folyamatok felhalmozódása miatt. Ilyen típusú szennyezések esetében a szelekciós és adaptációs jelenségeket felderítése különösen fontos.

13.1. Adaptáció és rezisztencia

A hosszú távú szennyezés evolúciós változásokat indukál még abban az esetben is, ha a mértéke nem nagy. Az érzékeny fajok denzitása csökkenhet, esetleg kihal-

nak, míg mások előnyösebb helyzetbe kerülnek, például a versengés csökkenése miatt. Ilyen szituációban fontos jelentősége van az adaptációnak. Az *Orchesella cincta* ugróvillásfaj hosszú ideje fémmel szennyezett helyekről származó egyedei szignifikánsan hatékonyabban választották ki a kadmiumot, mint az alacsony szennyezettségű vagy referenciahelyekről származó állatok. A populációk közötti különbségnek genetikai hátterét állapították meg (POSTHUMA *et al.* 1992). Ez összefüggésben állt azzal a molekuláris jelenséggel, hogy a toleráns populációkban magasabb volt a metallotionein gének expressziója. Mivel az ugróvillásokból minden vedléskor eltávozik a középbél hámja a benne levő fémgranulátumok egy részével együtt, a kadmium szállításában és tárolásában részt vevő fehérjék is szerepet játszhatnak a tolerancia kialakulásában. Feltételezések szerint a kadmiumtolerancia hátterében álló mechanizmus a metallotionein promóter régiójának megváltozása a toleráns állatokban (STERENBORG & ROELOFS 2003).

Az adaptációs folyamatokat a többi evolúciós jelenséghez képest viszonylag régóta vizsgálják már az ökotoxikológiában, mert sokszor lehet szennyezett területeken is élőlény-populációkat találni. A kutatók kíváncsiak voltak a jelenség okaira. Terep- és laboratóriumi vizsgálatok alapján bizonyítani lehetett, hogy ha egy populáció szennyezett területen is meg tud élni, az gyakran alkalmazkodás (adaptáció) következménye. Az adaptáció segítségével a populáció illeszkedik az adott élőhelyen levő kényszerfeltételekhez. Az alkalmazkodást általában a természetes szelekció alakítja. Lehet morfológiai, fiziológiai, biokémiai, viselkedésszerű, fejlődési vagy életmódbeli tulajdonság, például a fészekaljméret vagy az első szaporodás ideje. Az adaptív folyamatok a krónikusan exponált populációkban azt eredményezik, hogy a kitett populáció más dózis-válasz reakciót mutat a nem kitett populációkhoz képest (MEDINA *et al.* 2007, MORGAN *et al.* 2007).

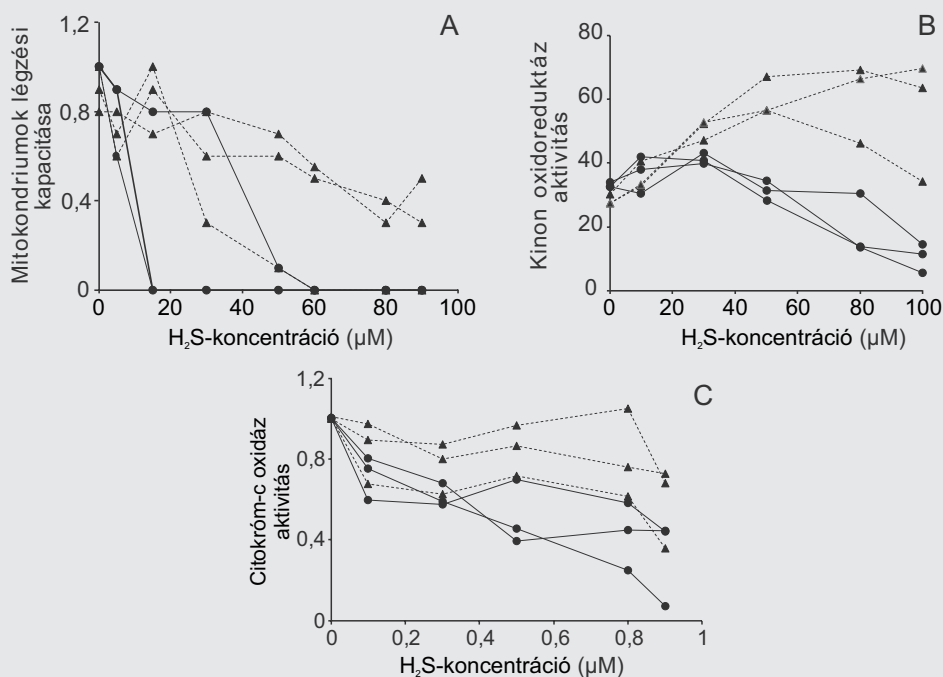
Ha szennyezés ér egy populációt, akkor az egyéni tolerancia hipotézis szerint (lásd még az 5. fejezetet) az adott szennyező anyagra érzékeny egyedek elpusztulnak vagy kevés utódjuk lesz, és azok az egyedek maradnak meg vagy szaporodnak jobban, amelyek genotípusa az adott környezetben a legnagyobb rátermettséget (fitness) biztosítja (vagyis szennyezett környezetben is jól szaporodnak, sok utódjuk lesz). Generációk során keresztül alakul ki a stabil genetikai változatosságot képviselő új populáció, amelynek fenotípusa is plasztikusan igazodik az adott környezethez (KLERKS *et al.* 2011). VEGA-RETTER *et al.* (2015) szerint azonban az eddigi adatok a környezetszennyezésre adott válaszként bekövetkező gyors adaptív evolúcióra utalnak. Szükséges lenne megvizsgálni a hormetikus hatásra létrejövő és transzgenerációs utakon adaptációhoz vezető molekuláris és fiziológiai mechanizmusokat, mert ezek még nem ismertek (SEBASTIANO *et al.* 2022).

A szennyezéshez adaptálódott populációk jelentősen más, eltérő reakciókat adhatnak az adott szennyezésre, mint a nem adaptálódottak. Adott típusú stresszhez adaptálódott populációk (a mezőgazdasági gyakorlatban termesztett fajták gyakran ilyenek, mint például a hidegtűrő búzafajták) sokszor jobban alkalmazkodnak és gyorsabban regenerálódnak az adott stressz után, mint a stresszmentes környezetből származók, amint ezt a rézzel szennyezett és tiszta

Molekuláris jelenségek és evolúciós folyamatok

Új módszerek segítségével egyre több lehetőség nyílik a szennyező anyagok hatására bekövetkező evolúciós jelenségek molekuláris alapjainak megértésére. GREENWAY *et al.* (2020) arra voltak kíváncsiak, hogy a *Poecilia mexicana* halfaj egyes populációi miért képesek a mérgező, magas H_2S -tartalmú források vizében is megélni és vajon ez a képességük miként alakulhatott ki? A víz magas H_2S -tartalma ugyanis gátolja a mitokondriális ATP-termelődést, így a sejtlégzést. Laboratóriumi dózis-válasz vizsgálatokban három alacsony és három magas H_2S -koncentrációjú tóból származó *P. mexicana* populációt hasonlítottak össze. A magas H_2S -szintű vizet tűrő populációkban a mitokondriális aktivitás általában magas maradt még akkor is, amikor a víz H_2S -koncentrációját növelték (13.2. ábra).

Két molekuláris jelenség az okokra is rávilágított. A H_2S -ben gazdag forrásokból származó populációkban a citokróm-c oxidáz mennyisége nagyobb koncentrációk esetében sem csökkent. A H_2S egyébként csökkentené a citokróm-c oxidáz aktivitását, de ezekben a populációkban nem/nem mindig volt ilyen hatása, tehát a mitokondriumok normális működése fennmaradt. A kinon oxidoreduktáz képes a halakban a H_2S mennyiségét csökkenteni. A nagyobb H_2S -koncentrációk esetén a kinon oxidoreduktáz által kiváltott detoxifikáció jelentősen nagyobb volt a magas H_2S -t tartalmazó vizekből származó halakban. Mindezek a molekuláris jelenségek magyarázzák a H_2S -tűrő populációk védekezési mechanizmusait a H_2S toxikus hatása ellen. A különböző populációkban a fokozott H_2S -tolerancia konvergens evolúcióját valószínűleg az állandó genetikai variáció szelekciója



13.2. ábra. Molekuláris változások *P. mexicana* halfaj sejtjeiben növekvő H_2S -koncentráció hatására. Folyamatos vonal: alacsony H_2S -tartalmú vizekben élő három populáció, szaggatott vonal: magas H_2S -tartalmú vizekben élő három populáció.

és az új mutációk kombinációja okozza. A vizsgálatok eredményei rámutatnak arra, hogy hosszú távon az olyan nagyon konzervatív molekuláris mechanizmusok is képesek változásra, mint a mitokondriális működésben részt vevők. GREENWAY *et al.* (2020) eredményei szerint a vizsgált populációk már több mint 40 millió éve elváltak egymástól, mégis hasonló irányú molekuláris változások történtek bennük.

talajból származó *Dendrobaena octaedra* földigiliszta-populációk esetében FISKER *et al.* (2011) kimutatták. Ezért tudni kell, hogy a laboratóriumban végzett vizsgálatokat milyen genetikai összetételű populációkkal végezték. ROMERO-BLANCO & ALONSO (2022) áttekintették fémek és szerves szennyezők toxicitását különböző víziállatok laboratóriumi és szabadföldi populációin. A vadon élő populációk általában kevésbé érzékenyek a szennyezésekre, mint a laboratóriumban tenyésztettek. Különösen kifejezett a jelenség a szerves szennyezőknek a vízínövényekre, illetve a fémeknek a rákokra gyakorolt hatásait tekintve. Az érzékenység azonban függött a fajoktól és a toxikus anyagok speciális tulajdonságaitól. Az eredmény azt sugallja, hogy a laboratóriumi populációkkal végzett biológiai vizsgálatok eredményei a legtöbb vegyület toxicitását túlbecsülik. A populációk eredete tehát jelentős faktor a fajok toxikus anyagokkal szembeni érzékenységeinek meghatározásában.

A klasszikus toxikológiai paradigma szerint, a vizsgálati adatok szórásának csökkentése érdekében a laboratóriumi populációk genetikai diverzitását a lehető legkisebbre kell csökkenteni. Ezért tenyésztettek ki olyan speciális, laboratóriumi patkánytörzseket (pl. Sprague Dawley, Fischer F344, Hannover Wistar), amelyeket azután a világ minden toxikológiai intézetében alkalmaznak kutatási célokra. Ezzel az eljárással elérhető, hogy a megismételt, ugyanolyan módszerekkel és céllal végzett vizsgálatok eredményei hasonlóak legyenek. A szabványok is a tesztelendő populációk lehető legnagyobb fenó- és genotípusos homogenitását írják elő. Kérdés azonban, hogy az egyforma törzseken végzett laboratóriumi kísérletek eredményei mennyire reprezentálják a terepi populációk eseményeit. A laboratóriumi adatok szabad földre történő extrapolációja és a környezeti kockázatértékelések során azonban figyelembe kell venni a lehetséges genetikai változásokat. A laboratóriumi tenyésztés alatt csökken a genetikai diverzitás az irányított szelekció miatt (AGRA *et al.* 2010), valamint a szennyezők epigenetikai hatásai is jelentősek lehetnek (SZABÓ *et al.* 2019, 2020).

A valóságtól, a természetben zajló folyamatoktól egyre messzebbre kerülünk, ha a tesztelt populáció nagyon homogén, hiszen az időben folyamatosan változó környezeti feltételek megkövetelik a természetes populációk nagy genetikai változatosságát. Így a genetikailag homogén laboratóriumi populációkon végzett vizsgálatok eredményei alapján a természetes folyamatok nem lesznek megérthetőek. Ezért javasolják már a toxikológusoknak is, hogy kevésbé homogén populációkat teszteljenek (PAYLOR 2009). Újabban szorgalmazzák a szisztematikus heterogenizációt a vizsgálati populációk terepi reprezentativitásának javítására.

Vannak ígéretes kezdeményezések, de az kérdéses, miként lehet optimalizálni a széles gyakorlatban ezt az eljárást (RICHTER 2017).

Ha a szennyező befolyásolja a túlélést és/vagy a szaporodást, a természetes szelekció előnyben részesíti a szennyező anyagra kevésbé érzékeny egyedeket. Következésképpen a szennyezett területeken a legtoleránsabb egyedek képesek túlélni (KLERKS & LEVINTON 1989). Ez a szelekciós hatás azt eredményezi, hogy a populáció egésze előbb-utóbb rezisztenssé válik. Az adaptáció eredményeképpen tehát a szennyezett területen élő populáció ellenálló lesz a szennyezésre, míg a nem szennyezett területen élő populáció nem. Ha ez utóbbi populáció egyedeit szennyezett területre telepítik, ott elpusztulnak vagy legalább is nagyon nehezen élnek túl. Mi történik, ha az adaptálódott populáció egyedeit telepítik nem szennyezett területre? Bizony, jó eséllyel hátrányba kerülnek az ott élőkkal szemben, mert a szennyező anyaggal szembeni védekezésre készülnek fel (arra tartalékolnak vagy irányítanak át feleslegesen energiát), pedig nincs rá szükség (LENORMAND *et al.* 1999), illetve a beszűkült genetikai varianciájuk miatt kevésbé tudnak alkalmazkodni az egyéb, nem szennyező forrásból származó stresszekhez (ATHREY *et al.* 2007).

A növényvédő szerek hamar elavulhatnak, mert a rezisztencia gyorsan kialakulhat (KLERKS & LEVINTON 1989). Ez a növényvédelem egyik nagy problémája. Bevezetnek egy új szert, széleskörűen kezdik használni, majd megjelennek a rezisztens populációk, és mivel azokra nincs hatás, gyorsan elterjednek az adott növényvédő szerrel kezelt területeken. Gondoljuk meg: a szert a célszervezet nagyon hatékony pusztítása céljából állították elő. Vagyis a kezelés hatására igen sok egyed elpusztul a populációból, csak a legellenállóbbak maradnak meg (most ne foglalkozzunk egyéb tényezőkkel; a táblán elbújhatnak az egyedek, vagy nem mindegyik egyedre jut egyforma mennyiségű szer stb.). A rezisztens egyedeknek azután az utódaik is hasonlóak lesznek. Erős irányított szelekció hat a populációra (CARRIERE *et al.* 1994). VEDAMANIKAM (2009) négy peszticid hatóanyag (klórfenvinfosz, klórpírifosz, klórpírifosz-metil, malathion) LC_{50} értékeinek változását vizsgálta *Chironomus plumosus* árvaszúnyoglárva laboratóriumi populációiban, 45 generáción keresztül. Azt tapasztalta, hogy az LC_{50} értékek mintegy 50-szer nagyobbak lettek (persze a mérték a szertől függően változott valamennyit). Közben az állatok testnagysága 1 centiméterről, 0,3 centiméterre csökkent, valamint egy generáció élettartama (a teljes kifejlődéshez szükséges idő) 7 nappól 39 napra nőtt. Az LC_{50} értéke már a tizenötödik generáció után a tízszeresére emelkedett. Mivel évente 3–4 generáció kifejlődésével lehet számolni (KAJAK & PRUS 2004), már 4–5 év alatt kialakulhat ez a tízszeres érték.

Minél rövidebb egy populáció generációs ideje, annál gyorsabban kialakulhat a rezisztencia. A kártevő vírusok, gombák vagy rovarok elleni védekezés nagy problémája ez. A fitofág fajok rezisztenciájának kialakulását befolyásolja a populáció evolúciós története, a növényi allelokemikáliák kezelésére szolgáló képességük, valamint a pillanatnyi ökológiai kontextus, azaz a gazdanövény-nyel lehetséges kapcsolatuk (BRAS *et al.* 2022). Növényevő rovarok adaptálód-

hatnak peszticidrezisztenciára úgy is, hogy a gazdanövény allelokemikáliái és a peszticidek között keresztrezisztencia alakul ki, ami a rovarok gyors peszticidrezisztencia-fejlődésének egyik lehetséges mechanizmusa. Ilyen eset fordul elő, ha az allelokemikália kémiai szerkezete hasonló az alkalmazott növényvédő szerekéhez (pl. piretroidok, neonikotinoidok) (DESPRÉS *et al.* 2007). A rezisztenciának mindig genetikai alapja van, mivel örökletes, evolúciós változás. Lehetséges ugyanakkor az a jelenség is, hogy nincs genetikai változás, mégis túlél a populáció egy szennyezett helyen. Ezt a válaszreakciót akklimatizációnak nevezik. Ilyenkor az élőlény az anyagcseréje fokozásával vagy más mechanizmus segítségével védekezik, és ezért tud megmaradni a szennyezett területen (SZEPESI *et al.* 2009, PIWOWARCZYK *et al.* 2018).

A rezisztencia kialakulásának és fenntartásának vannak költségei is, és ezek késleltetik a rezisztencia kialakulását, valamint befolyásolják a populációk fitneszt (TABASHNIK *et al.* 2013). Például a szerves szennyező anyagok gyakran indukálják a monooxygenáz rendszer enzimjeit, amelyek növelik a vízben oldódó metabolitok és a kiválasztásra alkalmas, alacsony toxicitású konjugátumok termelését, a sejteket az oxidatív stresszel szemben védő fehérjék, például a glutation vagy a stresszfehérjék mennyiségét (WALKER *et al.* 2001). Ha megszűnik a szennyezés, a populációk elveszthetik rezisztenciájukat. *Daphnia magna* esetében ciflutrin fungicid hatására már 4 generáció alatt rezisztencia fejlődött ki, de a szennyezés abbamaradása után 6–10 generációval megszűnt (BRAUSCH & SMITH 2009). A fitneszköltségek megjelenhetnek az utódok számának csökkenésében, az ivaréresi idő késleltetésében és hasonló jelenségekben (CARRIERE *et al.* 1994, AMARAL *et al.* 2022). Karbaril inszekticid kezelés fitneszköltségeit vizsgálták nagy vízibolhán (*Daphnia magna*) (JANSEN *et al.* 2011). A populációk képesek voltak gyorsan kifejleszteni a karbarillal szembeni rezisztenciát, de ennek ára volt. A karbarilrezisztenciára szelektált egyedek magasabb túlélési arányt mutattak a peszticidnek való kitettség során, de egyben érzékenyebbek is voltak a *Pasteuria ramosa* endoparazita baktérium fertőzésre. Fontos eredmény volt az is, hogy a kontrollcsoportra a karbaril és a halak infokemikáliáinak interakciója hatást gyakorolt, de a karbarilnak már korábban kitett állatok csoportjára nem. Tehát a stresszekre adott jelenlegi válaszokat a peszticideknek való korábbi kitettség is befolyásolja. A rezisztencia kialakulása miatt növelni kell a szerek kijuttatott koncentrációit, egyre gyakrabban kell a kezeléseket megismételni, és végső soron a hatékonyság előbb-utóbb elvész. Új hatóanyagokra lesz szükség, amelyek fejlesztése nem egyszerű dolog. Például az utóbbi három évtizedben egyetlen új gyomirtó hatóanyagot sem sikerült találni (SZÉKÁCS 2022).

Eddig nem sokat foglalkoztak azzal a kérdéssel, hogy a múltbeli szennyező hatások típusa, sorrendje, az egymástól való időbeli távolságuk, az átfedések, miként határozzák meg a populációk, közösségek vagy ökoszisztémák reakcióit egy ismételt stresszre. Ma már foglalkoznak ezzel a kérdéssel, az ökológiai memóriának nevezett jelenséggel. Az ökológiai memória egy közösségnek azt a képességét jelenti, hogy múltbeli körülmények, állapotok vagy tapasztala-

tok alapján képes reagálni jelenlegi vagy jövőbeli hatásokra (PADISÁK 2009). A stresszorok sorrendje és az átfedések befolyásolják a jövőbeli válaszokat (JACKSON *et al.* 2021). A régebbi eseményekre való „emlékezés” képessége (valójában egy múltbeli esemény máig tartó hatása) lehetővé teszi, hogy egy közösség jobban megbirkózzon az ismétlődő stressz okozta zavarásokkal. A kezdeti szennyezés fiziológiai, ökológiai és evolúciós folyamatokat indukál, a stresszre érzékeny fajok/populációk helyére toleránsak lépnek, aminek következményei vannak a jelenlegi folyamatokra. Mikroorganizmus-közösségek ökológiai memóriájának hatását tesztelték vízi szerves anyag dekompozícióra. A baktériumok és gombák fontos szerepet játszanak ebben a folyamatban. Enyves éger (*Alnus glutinosa*) levelek lebomlását vizsgálták egy mezőgazdasági területekkel körülvett és egy természetvédelmi területen levő folyóból vett mikroorganizmus-közösség segítségével (FECKLER *et al.* 2018). Öt fungicidtartalmú növényvédő szert használtak, mint stresszforrást. A fungicidek miatt a dekompozíció csökkent a természetvédelmi területen levő folyóból vett mikroorganizmus-közösség jelenlétében, mert a fungicidek gátolták a lebontásban fontos szerepet játszó mikroorganizmusok működését. Az ökológiai memória nem működhetett, mert a közösség addig nem találkozott fungicidekkel. Ezzel szemben a mezőgazdasági területekkel körülvett vízből származó mikroorganizmus-közösség nem mutatott semmilyen negatív funkcionális hatást, függetlenül a fungicid koncentrációjától a vízben, mutatva a közösség adaptálódását a növényvédőszer-terheléshez, pedig 14 napig vegyszermentes vízben, friss levelekkel együtt kondicionálták azokat. Ökológiai memória akkor alakul ki, ha ezek az adaptációk részben vagy teljesen fennmaradnak a stresszmentes időszakokban. Ekkor a közösség hatékonyan képes megbirkózni a visszatérő stresszorral (BAHO *et al.* 2021). Az ökológiai memória elméletének ökotoxikológiai vonatkozásai még kevésbé ismertek, mert elenyésző empirikus kutatás történt a területen. Viszont úgy tűnik, hogy ennek a koncepciónak lehetnek figyelemre méltó ökotoxikológiai vonatkozásai.

13.2. A hormézis evolúciós jelentősége

A hormézis mechanizmusait evolúciósan adaptív folyamatok alakították ki, ezzel növelve a túlélés esélyét (CALABRESE & AGATHOKLEOUS 2022). A hormézis folyamatainak segítségével az egyedek geno- és fenotípus-változásai egyes környezeti stresszhatásokat sikeresen kivédnek. Ezért evolúciós szempontból a hormézist felfoghatjuk egy adaptív „javító” folyamatnak, aminek a gyors környezeti változásokhoz történő alkalmazkodást elősegítő értéke van. A hormetikus jelenség növeli a fitneszt, ebből fakad az adaptív értéke (COSTANTINI 2019). A hormézis szerepet játszik például a gyompopulációk herbicidekkel szembeni érzékenységeinek változásában. Ha a hormetikus tartomány megfelel a gyártó által ajánlott

szántóföldi koncentrációnak, az alkalmazott herbicidek kedvezően befolyásolják a herbicidrezisztens gyomnövények egy jelentős hányadát. Ez fokozza szaporodásukat és terjedésüket, valamint befolyásolja a herbicidekkel szembeni rezisztenciát (BELZ *et al.* 2022). A hormézis növelheti a populáció fenotípusos plaszticitását. Következésképpen a populáció jobban fogja bírni a szennyezések hatásait. Ha a zöld őszibarack-levéltetű (*Myzus persicae*) egymást követő generációit alacsony koncentrációban imidakloprid-stressznek tették ki, az utódgenerációk túlélése ugyanakkora kezelés esetén megnőtt, rezisztencia alakult ki. A rezisztenciáért felelős génekben azonban nem találtak változásokat, így más mechanizmust, például epigenetikai jelenséget tételeztek fel magyarázatként (RIX *et al.* 2016). Ma már sok bizonyíték van arra, hogy peszticidek evolúciós következményekkel járó hormézist váltanak ki számos kártevő, hasznos és beporzó ízeltlábúfaj esetében (GUEDES *et al.* 2022). Például alacsony (10%) mortalitást okozó deltametrin-koncentrációnak tettek ki két burgonyabogár (*Leptinotarsa decemlineata*) generációt. A peszticidnek kitett lárvák túlélése és az imágó testtömege magasabb volt, mint a kontrollé. Tehát egy peszticidexpozíciónak pozitív hatásai lehetnek az utódok fitnessére generációkon át, aminek evolúciós következményei vannak (GUEDES *et al.* 2022).

13.3. Ökotoxikológia és filogenetika

Az ökotoxikológia nagyon izgalmas új ága jelent meg. Azt vizsgálja, hogy a fajok rokonsági viszonyai, az evolúciós leszármazási kapcsolatok összefüggésben állnak-e a szennyező anyagokkal kapcsolatos érzékenységgükkel, a szennyezésekre adott válaszreakcióikkal. Ez a kérdés praktikus szempontból azért érdekes, mert ha a rokon fajok hasonlóan reagálnak (hasonlóbban, mint a nem rokonok), akkor talán elég egy csoportból csak egy-két fajt tesztelni és az eredmények általánosíthatók lesznek a csoportba tartozó legtöbb fajra. Gyakran előfordul, hogy egy adott szennyező anyagra a közel rokon fajok hasonlóan reagálnak. A jelenség hátterében feltételezik, hogy egy adott szennyező anyag hatása a rokon filogenetikai vonalak esetében hasonló mechanizmusokkal valósul meg, ezért a rezisztenciájuk/érzékenységük, valamint a méregtelenítési mechanizmusuk hasonló lett (PALMGREN *et al.* 2017). BRADY *et al.* (2017) összegyűjtötték 55 víziállatfaj klordionokra vonatkozó LC_{50} értékét. A fajok között voltak gerinctelenek (férgek, rákok, rovarok stb.), halak és békák is. Az 55 faj filogenetikai törzsfáját is elkészítették és arra rávetítették az egyes fajok LC_{50} értékeit. Kiderült, hogy a gerinctelenek, a halak és a kétélűek LC_{50} értékei nagy biztonsággal, szignifikánsan különböznek egymástól. Kisebb megbízhatósággal, de további csoportok is felismerhetők a gerinctelenek között. Az is látszik, hogy a klordionokra való érzékenység szempontjából egy csoportot alkotnak például a *Rana* génuszba tartozó

békafajok vagy a *Daphnia* vízibolhák. Vízi makrogerinctelenek esetében nem találtak ilyen nagy léptékű összefüggéseket. Egy másik vizsgálatban a *Chironomus* genuszba tartozó fajoknak az iszap cinkkoncentrációjára mutatott toleranciaértékei hasonlóak voltak, de a genuszoknál magasabb taxonómiai szinteken már nem találtak összefüggéseket a rendszertani hely és a tolerancia mértéke között (CAREW *et al.* 2011). Az ökotoxikológiai filogenetikai elemzések segítenek a biomonitorozáshoz szükséges taxonómiai felbontás szintjéről szóló döntések meghozatalában és betekintést nyújtanak a szennyezésre adott válaszok evolúciójába a különböző taxonok körében. Ez a munka jelentősen hozzájárul az evolúciós összetevőknek az ökológiai kockázatértékelésbe való integrálásához – de ez nem egyszerű feladat.

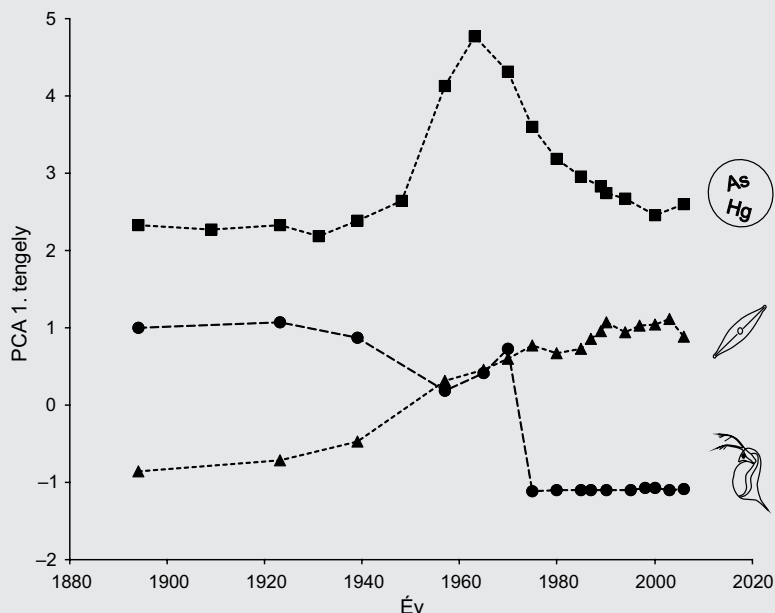
13.4. Paleo-ökotoxikológia

A szennyezések hosszú távú történetét rendszerint nem ismerjük; ez gyakori probléma az ökotoxikológiában. A nehézfémek például lerakódnak, felhalmozódnak és hatásuk évtizedes vagy még ennél is hosszabb skálán érvényesül. Igaz ez más perzisztens szennyező anyagokra is. Csak az utóbbi években jelentek meg azok a munkák, amelyek a szennyezések történetét hosszú távon paleo-ökotoxikológiai módszerekkel és szempontok szerint vizsgálják (ROSE *et al.* 2018, ARMSTRONG *et al.* 2021), ezért ez a kutatási terület kevésbé kidolgozott. Állóvizek, tavak, tengerek szedimentumában, a vizek alján felhalmozódó, az idők során egymásra rakódó, megszilárduló rétegekben is található ökotoxikológiai vizsgálatokhoz és következtetésekhez szükséges információk. Egymásra rétegzetten, az időbeli változásokat tükrözően ott vannak a szennyező anyagok (stresszorok) és a célszervezetek, különböző mikroorganizmus-, növény- és állatpopulációk egyedeinek, illetve azok együtteseinek maradványai. A ma már rendelkezésre álló módszerekkel (mondjuk szénizotópos eljárással) meg lehet állapítani az egymás feletti rétegek korát. Elemezhető az ott található szennyező anyag koncentrációja és valamilyen valószínűséggel megállapítható a talált maradványok faji hovatartozása (morfológiai alapon, DNS-vonalkódolás segítségével stb.). A morfológiai és molekuláris elváltozások információt adnak a szennyezés ökotoxikológiai hatásairól és mértékéről (KOROSI *et al.* 2017). Így információkhoz lehet jutni arról, hogy különböző szennyező anyagok miként befolyásolták egyes populációk sorsát a múltban, az akkori körülmények között.

A vizek üledékei számos fém és perzisztens szennyező anyag elnyelői, megőrzői. Az üledékek analízisével vizsgálható, hogy még mennyi ideig és milyen koncentrációban maradnak fenn a szennyező anyagok a környezetben a kibocsátásra vonatkozó tilalmak vagy korlátozások bevezetése után. Tavi üledéket elemezve KOROSI *et al.* (2017) megállapították, hogy a szilárd üledék függőlegesen

Egy paleo-ökotoxikológiai vizsgálat

Kanadában a Nagy-Rabszolda-tó mellett található 1948 és 2004 között működő Óriásbányában (Giant Mine) aranyat termeltek ki a földből. Az arany kitermelése idején nagy mennyiségű erősen mérgező, vízben oldódó és biológiailag hozzáférhető arzén-trioxid és különböző fémek kerültek a környezetbe. A bánya teljes működési ideje során a becslések szerint 20 000 tonna arzén-trioxid került a vizekbe. Egy paleo-ökotoxikológiai vizsgálat megállapította, hogy a bánya működésének megkezdése után az arzénkoncentráció feltűnő (kb. 1700%-os) növekedését mutatott. A biológiai indikátor-csoportok szinkron változásai a szennyezésre mind a fenéken, mind a nyílt vízi élőhelyeken drámai ökológiai reakciókat jeleztek. A szennyezés csúcspontján szinte az összes ágascsapú rák (Cladocera), valamint planktonikus kovaalga eltűnt az üledékből. A közösségszerkezet lényegesen átalakult (13.3. ábra). A fauna máig nem állt helyre annak ellenére, hogy a kibocsátások nagy része több mint 50 évvel ezelőtt történt, és a bánya működése 1999-ben megszűnt (THIENPONT *et al.* 2016). Hasonló eredményre jutottak a környéken végzett kovamoszat-közösség összetételének elemzése alapján is. Bár az aranybányászatot felhagyták mégsem mutatkoznak a biológiai helyreállítás jelei (SIVARAJAH *et al.* 2022).



13.3. ábra. Az Óriásbánya közeli vizekben a fémek (négyzet), a kovaalgák (háromszög) és az ágascsapú rákok (Cladocera) (kör) összetételének változása a 19. század vége és a 21. század eleje között. Az 1950-es évektől kezdődő nagymértékű nehézfém-kibocsátás jelentős változásokat okozott a kovamoszatok és az ágascsapú rákok együtteseinek szerkezetében. A változások a mai napig tartanak, a közösségek nem álltak vissza az eredeti állapotukba. PCA 1. tengely: főkomponens-analízis eredménye, az első, legtöbb variációt sűrítő tengelyen levő adatok. As: arzén, Hg: higany, ebből a két elemből volt a legnagyobb kibocsátás a szennyezés idején (THIENPONT *et al.* 2016 adatai).

időintervallumokat fed le, és egy 1 cm-es üledékréteg jellemzően 2–10 év időszaktól ölelt fel. A szedimentumból vett mintát mélység szerint felszeletelték, darabolták és minden szeletből megállapították a nehézfém-tartalmat és az ágascsapúrák denzitását. A vízibolhák (*Daphnia* spp., *Bosmina* spp.) esetében a potrohvég és a tartós peték jól fosszilizálódnak és felhasználhatók akár a faji szintű határozásban is (ma már DNS-vonalkódok is rendelkezésre állnak). Az egyes rétegek és a bennük található élőlényegyüttes korát meg lehetett becsülni. A nehézfém-koncentráció a 10. szelettől kezdve nőtt, majd kicsit később a 7–9. szelettől kezdve a rákok denzitása csökkenni kezdett, amiből feltételezhető, hogy a két paraméter között negatív korreláció van. Az élőlényegyüttesek összetételén kívül populációs szintű változások is detektálhatók. A *Bosmina* fajok esetében ki lehet mutatni a szennyező anyagok hatását a szexuális és aszexuális szaporodási ciklusokra. A fajok a vegetációs időszak nagy részében partenogenetikusan szaporodnak, de stresszes körülmények között (pl. túlszűfolttság, korlátozott táplálékellátottság, szennyezés) ivaros szaporodásra térnek át. Mivel a *Bosmina* fajok esetében az ivartalanul és az ivaros szaporodó nőstények fejpajza (carapax) megkülönböztethető, a kétféle nőstény arányának időbeli alakulása nyomon követhető, és a környezeti stresszorokra adott válaszként bekövetkező változások vizsgálhatók. Hasonló kutatásokat végeznek kovaalgákkal, házas amóbákkal és kagylósrákokkal, hiszen ezek váza jól fosszilizálódik, továbbá árvaszúnyogokkal, mert ezeknek a fejpajza marad meg jól.

14. Új típusú szennyező anyagok a környezetünkben

Az ökotoxikológia egyik fontos jelenkori kihívása, hogy miként lehet az eddig nem ismert vagy nagy mennyiségben nem alkalmazott molekulák környezeti-leg releváns koncentrációjának toxicitását megfelelő módon mérni és előre jelezni. Az új típusú szennyező anyagok környezeti viselkedésének megértéséhez sokszor a hagyományostól eltérő módszerek, eljárások szükségesek, másfajta gondolkodásmóddal kiegészítve. Vannak olyan szennyező anyagok a környezetünkben, amelyek sorsa, viselkedése, ökotoxikológiai hatásai nem ismertek kellően és még nem szerepelnek az európai szintű ellenőrzési programokban, de ugyanakkor a jövőben fontosak lehetnek, akár veszélyességük, akár a kibocsátásuk mennyisége okán. Ezért létrehozták referencialaboratóriumok és kapcsolódó szervezetek olyan hálózatát (NORMAN)¹, ami újonnan megjelenő környezetileg potenciálisan káros anyagokkal foglalkozik. A szervezet tagjai információt cserélnek és harmonizálják a protokollokat. A NORMAN EMPODAT modul például már több mint 13 000 anyag PNEC értékét tartalmazza (DULIO *et al.* 2018).

Azontúl, hogy a szennyező anyagok száma növekszik, egyre gyakrabban fordulnak elő a „hagyományos” szennyezőktől jelentősen, minőségileg különböző anyagok ismeretlen ökotoxikológiai tulajdonságokkal. Az eddigi tesztek, eljárásokat, módszereket és környezeti kockázatbecsléseket elsősorban különféle elemek (pl. a nehézfémek), gyógyszerek, növényvédő szerek hatóanyagainak (esetleg azok összetevőinek vagy a teljes készítménynek), vizsgálatára dolgozták ki. Ezek az eljárások azonban sokszor nem vagy nem teljesen alkalmazhatók az új típusú szennyező anyagok vizsgálatára. Számos, a hagyományos ökotoxikológiai gondolkodás kereteit szétfeszítő kihívással kell szembenézni. Az új típusú szennyező anyagok vizsgálata másfajta módszerek alkalmazását, más megközelítést igényelnek. Elég csupán a genetikailag módosított szántóföldi növényekkel kapcsolatos tudományos vitákra gondolni (DARVAS & SZÉKÁCS 2011, HILBECK *et al.* 2020), ahol egy magasabb rendű szervezetet, egy szántóföldi növényt kell ökotoxikológiai szempontok szerint megítélni. Napjainkban többé-kevésbé hasonló ökotoxikológiai problémákat jelentenek a környezetbe jutó mikroorganizmusok (pl. a talajba juttatott mikroorganizmus-preparátumok vagy a biopeszticidek) (AMICHOT *et al.* 2018). Naponta publikálnak cikkeket mikroműanyagokról a környezetben (DU *et al.* 2020). Sok adat jelenik meg a testápoló szerek környezeti hatásairól (WANG *et al.* 2021). De ökotoxikológiai

1 <https://www.norman-network.net/?q=Home>

kérdések vethetők fel az éjszakai mesterséges fényszennyezéssel (EGRI *et al.* 2019) vagy a szintén megnövekedett hangszennyezéssel (KUNC *et al.* 2016) kapcsolatban is. Minden új típusú szennyező anyag ökotoxikológiai problémáinak tárgyalása meghaladja e könyv kereteit, hiszen részletesen kellene foglalkozni a mikroműanyagokkal, a perfluor-alkil anyagokkal, a genetikailag módosított szervezetekkel, a mikrobiológiai talajjavító és hozamfokozó oltóanyagokkal, az antibiotikumokkal, a hormonhatású anyagokkal, a kábítószerekkel, a kozmetikumokkal, hogy csak néhány fontos témát említsek. Ezért a továbbiakban illusztrációképpen csak egyetlen problémacsoportról lesz szó, a nanoanyagokról. A nanoanyagok sokfélék és komoly környezeti problémákat okozhatnak a jövőben. Ökotoxikológiai jelentőségüket a hagyományos módszerektől eltérően kell vizsgálni, ami jelentős kihívásokat jelent az ökotoxikológusok számára (GOMES *et al.* 2021).

A nanoméretű (legalább egy dimenziójukban 1–100 nm kiterjedésű) anyagokat az egészségügyben, környezetvédelemben, iparban, mezőgazdaságban egyre gyakrabban és nagyobb mértékben használják. A nanoanyagok jellegzetes tulajdonságait elsősorban a tömeghez viszonyított igen nagy felület határozza meg. Ez a tényező befolyásolja legjobban azokat a további jellemzőket is (reaktivitás, elektromos tulajdonságok, optikai jellemzők, kémiai összetétel, határfelületi kémia, méret és méreteloszlás, zetapotenciál, alak, porozitás, kristályos fázis, hidrofobicitás, diszpergálhatóság, agglomeráció, redoxpotenciál, fotokatalitikus aktivitás stb.), amelyek újszerű felhasználásukat lehetővé teszik (HÓRVÖLGYI 2011, RASMUSSEN *et al.* 2018). Egyben jelentősen megváltoznak az ökotoxikológiai hatásaik is a nagy szemcsés (bulk) formáikhoz képest. Amikor a nanoanyagok a környezetünkbe kerülnek átalakulhatnak és különböző folyamatok indulhatnak el velük kapcsolatban. A változásoknak különböző következményei lehetnek. Például mind a nano, mind a nagy szemcsés formájuk direkt toxicitást okozhatnak élőlényeknek, azután kimosódással a talajvízbe kerülhetnek, a talajt szennyezhetik vagy megkötődhetnek, kicsapódhatnak, miáltal csökken a toxicitásuk. Mindezek természetesen környezetfüggő, időben változó folyamatok.

Gyakran a nanoméretű anyagok nagyobb toxicitásáról számolnak be; tekinthetjük ezt általános jelenségnek (SOVOVA *et al.* 2009, SINGH *et al.* 2019). Alganövekedési teszt alapján a nZnO legalább kétszer olyan toxikus volt a *Tetraselmis suecica* és a *Phaeodactylum tricornutum* fajokra, mint a nagy szemcsés forma (LI *et al.* 2017). A nanoméretű titán-dioxid és alumínium-oxid *Caenorhabditis elegans* fonálféregre gyakorolt toxicitása az LC₅₀ érték alapján például kétszer nagyobb, mint a nagy szemcsés formáé (WANG *et al.* 2009). Néhány vizsgálat foglalkozik a nano és a nagy szemcsés szilícium-dioxid hatásainak összehasonlításával vízi rendszerekben és mindegyikük a nagy szemcsés anyag alacsonyabb toxicitásról számol be a nanoméretűhöz képest. Ezért úgy tűnik, hogy a nagy szemcsés szilícium-dioxid a kevésbé toxikus. Az eredmény összhangban van a nagy szemcsés forma kisebb egységnyi reaktív felületével (BOOK & BACKHAUS 2022). Vannak elmentés eredmények is. Hisztokémiai és hisztopatológiai változások alapján a

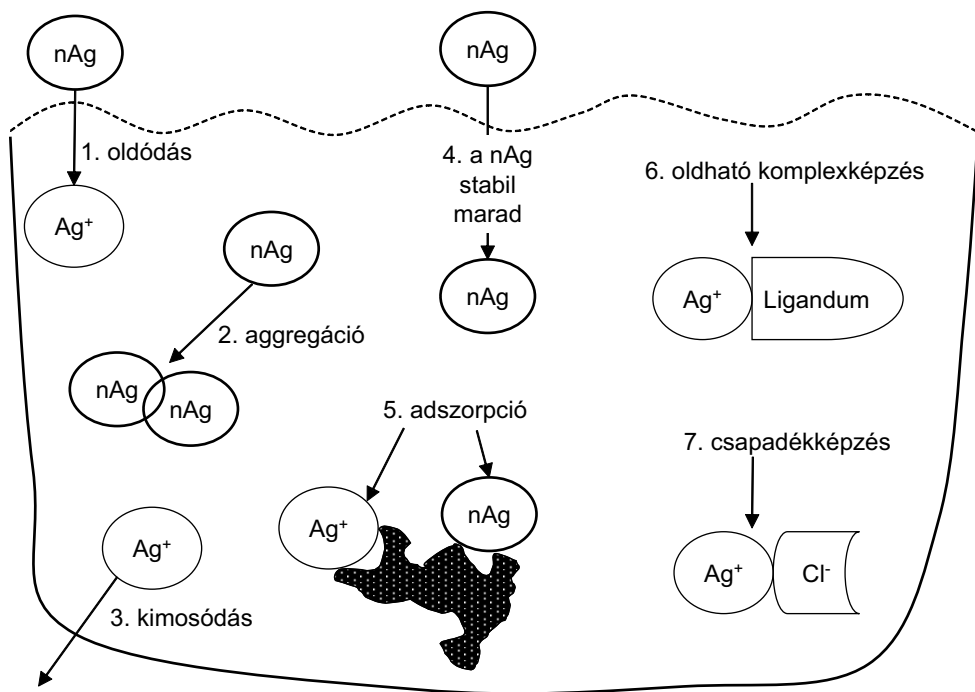
nagy szemcsés TiO_2 toxikusabb volt a *Mytilus galloprovincialis* kagyló számára, mint a nanoméretű (D'AGATA *et al.* 2014). A vas-oxid két formájának toxicitása uborkán (*Cucumis sativus*) a koncentrációtól függött. A nano- Fe_3O_4 alacsony koncentrációban (50 mg/L) gátolta a biomassza-növekedést és oxidatív stresszt okozott, a nagy szemcsés Fe_3O_4 pedig a magasabb koncentrációkban (500 és 2000 mg/L) okozott fitotoxicitást (KONATE *et al.* 2018).

A nanotechnológia segítségével előállított termékek száma és köre rohamosan növekszik. Ma már majdnem tízezer különböző ilyen termék van a piacon.¹ A legnagyobb mennyiségben használt nanoanyagok az ezüst (Ag), a cink-oxid (ZnO), a réz-oxid (CuO), a cérium-dioxid (CeO_2), a titán-dioxid (TiO_2), a vas-oxid (FeO), a fullerének és a szén-nanocsövek. Némelyik nanoanyagot nagy mennyiségben használják fel kozmetikumokban, naptejekben, tisztítószerekben, szénszálás termékek (pl. hajótestek, teniszütők) készítésekor, lehetnek festékek, antibakteriális és elektronikai termékek, számítógép-alkatrészek, de akár nanotechnológiával előállított élelmiszerek (pl. Green Tea – NDTM), játékok, egyebek. Továbbá nanoméretű részecskék válnak le az autógumikról, különösen fékezés közben. A levegőben sok, különböző eredetű nanorészecske ($\text{PM}_{2,5}$; PM_{10}) található, potenciális veszélyként az élővilágra és az emberekre. A felhasználások körének és mennyiségének növekedésével a nanoanyagok környezeti jelentősége is egyre nagyobb, hiszen több kerül belőlük a környezeti elemekbe, levegőbe, talajba, vízbe. GIESE *et al.* (2018) szerint 2017-ben évente mintegy 17 000 tonna nSiO_2 , 75 tonna nCeO_2 és majdnem 5 tonna nAg a kibocsátás. Mivel ezeknek az anyagoknak az eloszlása térben inhomogén, a kibocsátó közelében nyilván jelentősebb koncentrációban fordulhatnak elő. Ahhoz, hogy a nanoanyagokkal kapcsolatos kockázatokat megértsük, tisztába kell lenni az anyagok mobilitásával, biológiai hozzáférhetőségével, toxicitásával és más anyagokkal való interakcióikkal. A természetbe kikerülő nanoanyagok megkötődhetnek, transzformálódhatnak, illetve bekerülhetnek különböző biológiai rendszerekbe (LEAD *et al.* 2018), amint a 14.1. ábra példája is mutatja. Mindezekkel a kérdésekkel egy újonnan kialakuló tudományterület a nano-ökotoxikológia foglalkozik (KAHRU & DUBOURGUIER 2010).

A nanoanyagok ökotoxikológiai hatásai, tekintettel sokféleségükre és felhasználásuk eltéréseire, jelenleg kevésbé ismertek, bár kutatásuk nagy erővel folyik. A jövőben várhatóan további gyakorlati eljárások bevezetésére kerül sor, amelyekben a nanotechnológia ökotoxikológiai vonatkozásainak is jelentős szerepe lesz. Nem kitérve más területekre, fontosak lehetnek például a nanotechnológia mezőgazdasági alkalmazásai. Ezekből mutatok be néhányat a következőkben. A növényvédő szerek vivőanyagainak fejlesztése lényeges terület. A hatóanyagokat lehet nanoméretű gömbökbe csomagolni, de nanoméretű krémszerű vagy olajszerű anyagok (emulziók) és műanyagok (polimerek) is lehetnek vivőanyagok. A nanotechnológiával előállított vivőanyag tulajdonságaitól erősen függ a

¹ <https://product.statnano.com/>

hatóanyag további sorsa. A vivőanyag elősegítheti a hatóanyag lassabb és fokozatos felszabadulását. Bizonyos eljárások mellett a hatóanyagok csak meghatározott körülmények között (pl. adott savasság mellett) szabadulnak fel (CHHIPA 2017, AN *et al.* 2022). A vivőanyagok kutatását, fejlesztését serkenti, hogy sok hatóanyag nehezen oldódik vagy nehezen szívódik fel, esetleg az UV sugarak lebontják már a felszívódás előtt. A bomlás megakadályozható, ha nanoburokba helyezik a hatóanyagot, amint a következő példa mutatja. Az avermectinek parazita férgek és rovarkártevők ellen alkalmazott hatóanyagok. Bomlási idejük igen rövid (UV sugárzás hatására általában 6 óra alatt elbomlik a hatóanyag fele). Viszont, ha kicsiny pórusokat tartalmazó szilika nanorészecskébe helyezték a hatóanyagot, akkor 30 napig sem bomlott el, tehát a kapszulázás jelentősen megnövelte a szer használhatóságát (LI *et al.* 2007). A nanotechnológia alkalmazásának egyik célja a növényvédelemben a szükséges növényvédőszer-mennyiség csökkentése. Ez elérhető az oldhatóság javításával, a hatóanyag szabályozott felszabadulásával, amikor a kijuttatás célzott, a szer tapadása és



14.1. ábra. Nanoezüst szemcsék (nAg) sorsa egy víztestben; fontosabb folyamatok. 1.: ezüstionok (Ag^+) oldódnak ki a vízbe, 2.: nanoAg szemcsék aggregálódnak. Különböző nagyságú és alakú aggregátumok keletkeznek, 3.: kimosódás a víztestből a talajba, talajvízbe, 4.: változatlanul maradó nAg szemcsé, 5.: a nAg szemcsék és az Ag^+ -ionok is megkötődhetnek különböző felületeken, például a vizek oldott szerves anyagain, 6.: reverzibilis kapcsolódás szerves molekulákkal, 7.: kicsapódás. A nanoezüst szemcsék vastagabb, az ezüstionok vékonyabb vonallal vannak jelölve. A szaggatott hullámvonal a vízfelszín jelképezi.

biológiai hozzáférhetősége fokozott és amikor a hatóanyag stabilitása is jobb a környezetben (KAH *et al.* 2013). Egy szakterületi áttekintésben összehasonlították a nanopeszticideket a hagyományos készítményekkel és a relatív toxicitás mediánértékét 1,24-nek találták, vagyis a nanopeszticidek összességükben 24%-al bizonyultak hatékonyabbnak a hagyományos készítményeknél. Természetesen voltak a hagyományos szereknél jóval hatékonyabbak és kevésbé hatékony nanokészítmények is. Ebben az áttekintésben is problémát jelentett, hogy a formulázott szerek hatásai nehezen összehasonlíthatók, mert a komponensek nem mindig ismertek (KAH *et al.* 2018).

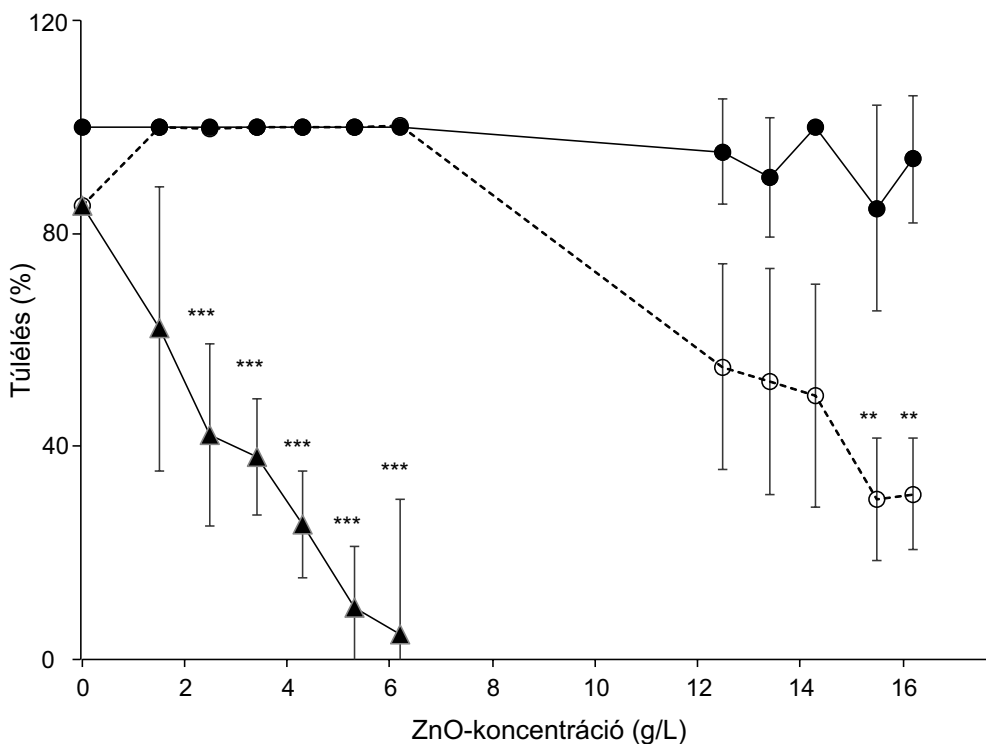
Talajjavítás és vizek tisztításának céljaira is kísérleteznek különböző nanoanyagokkal. A nulla vegyértékű nano-vas messze a legszélesebb körben alkalmazott nanorészecske a szerves szennyező anyagok szennyeződésmentesítésében, mivel olcsó és alacsony költségű az alkalmazása. A nulla vegyértékű nano-vasnak nagy az oxidációs hajlama, és így megbontja az egyébként nagyon stabil szén-halogén kötések. Ennek a tulajdonságának köszönhetően képes gyorsan lebontani olyan szerves peszticideket, mint a foszforsav-észterek és a klórozott szénhidrogének (LI *et al.* 2016). A nano-vas alkalmasnak bizonyult a talajban található klórpírifosz (REDDY *et al.* 2013) és atrazin (SATAPANAJARU *et al.* 2008) maradványok lebontására. Természetesen a nulla vegyértékű nano-vassal történő kezelést megelőzően számos vizsgálat elvégzése szükséges annak megállapítására, hogy a talajban levő létfontosságú mikroorganizmusok, valamint a növény- és állatvilág nem károsodik-e számottevően az alkalmazás hatására. Sajnos e technológiák potenciális környezeti kockázatai nagyrészt még ismeretlenek (VANZETTO & THOMÉ 2019).

A nanoanyagokkal történő kísérletezés problémáit és komplexitását jól tekintik át SINGH *et al.* (2019). A legfontosabb nehézség abból adódik, hogy a nanoanyagok viselkedése a különböző közegekben (víz, talajoldat, levegő) jelentősen eltér a hagyományos vegyületektől. Nézzünk egy példát! Különböző koncentrációjú sóoldatokat nem nehéz előállítani. Nem így van ez a nanoanyagok esetében. Még ha nagyon tiszta vizet alkalmaznak, akkor is aggregálódhatnak a nanoszemcsék; és máris megváltozhat a kiváló ionok és a keletkező reaktív oxigéngyökök mennyisége és ezek felvehetősége, nem beszélve komplexebb közegekről (14.2. ábra).

Számít a szemcsék alakja, nagysága, sok esetben a fotokatalitikus tulajdonságaik miatt a fényviszonyok is számítanak (nem mindegy a kísérleti laboratórium világításának erőssége és hossza), milyenek a felületi töltésviszonyok, mestersegesen burkolt-e az anyag, vagy sem? Természetes vizekben, talajoldatokban ezenkívül a nanoanyagok megkötődhetnek, főleg szerves anyagokhoz, kapcsolatba kerülhetnek más hasonló anyagokkal, viselkedésüket befolyásolhatja a pH és egyéb kémiai paraméterek is (LOUIE *et al.* 2014, LEAD *et al.* 2018). Végül utalni kell a nanoanyagok sokféleségére, a nanofémektől kezdve (nano-ezüst, nanocink-oxid stb.), a kvantumpöttyökön át a grafénig és nanocsövegig. Ez a sokféle hatás és nanoanyagtípus mind befolyásolja egy tesztvizsgálat kimenetelét.

Következésképpen érthető, hogy a mai napig miért nincsenek a hagyományos anyagokéhoz hasonló, elfogadott szabványok a nanoanyagok ökotoxikológiai tesztelésére, bár sokan dolgoznak ennek a problémának a megoldásán (SCHWIRN *et al.* 2020). Azért van előrelépés, mert a kutatások eredményeként jelent meg nemrég néhány vízi ökotoxikológiai vizsgálat nanoanyagokra vonatkoztatott módosítása (OECD 2022). Továbbá az Európai Bizottság is kialakított egy stratégiát a mesterséges nanoanyagok biztonságosságának értékelésére. Az ott megfogalmazott – többek között prediktív ökotoxikológiai – elvek, módszerek és vizsgálatok segítségével az új, nanotechnológiával előállított termékek biztonsága már azelőtt garantálható, mielőtt azok piacra kerülnének (DOAK *et al.* 2022).

A nanoanyagok ökotoxikológiájával kapcsolatban az utóbbi évek intenzív kutatásai ellenére továbbra is vannak kritikus hiányosságok. Ezek közül fontos a környezeti koncentrációra és a szervezeten belüli dózisra vonatkozó adatok hiánya. Az analitikai nehézségek miatt a nanoanyagok kimutatása és mennyiségi meghatározása a valós környezeti rendszerekben továbbra is igen nehéz (LEAD *et al.* 2018). Bizonyítékokat ismerünk arra vonatkozóan, hogy a biológiai hoz-



14.2. ábra. Különböző vizsgálati közegek hatása a *Panagrellus redivivus* fonálféreg túlélésére növekvő koncentrációjú 15 nm-es cink-oxidot tartalmazó közegben. Háromszög: Milli-Q víz (24 órás teszt), kör: talajoldat (24 órás teszt), rombusz: talajoldat (48 órás teszt). Talajoldatban lényegesen kisebb a toxicitás (Kiss *et al.* 2018 adatai).

záférhetőségnek és így a toxicitásnak nanospecifikus aspektusai vannak (KHAN *et al.* 2012, THIT *et al.* 2015), de nagyok a különbségek az egyes nanoanyagok között. Aránytalanság tapasztalható a vízi és szárazföldi szervezetek tesztelésében az előbbiek javára. Aránytalanul kevés az emlősökkel végzett vizsgálatok száma, pedig ezek relevanciája nagy (GAMBARDELLA & PINSINO 2022). A tudományos eredmények átültetése a szabályozásba és a hatósági munkába eddig még meg nem oldott kihívást jelent, de vannak már kezdeti eredmények (SCHWIRN *et al.* 2020, NIELSEN *et al.* 2021). Jelenleg úgy tűnik, hogy a nanoanyagok még viszonylag alacsony koncentrációkban találhatók a környezetünkben, ezért kicsi környezeti kockázatot jelentenek, de a jövőbeni nagyobb kibocsátásokkal ez a helyzet bizonyosan változni fog (LEAD *et al.* 2018). Az Európai Unióban a nanoanyagokra ugyanaz a szabályozási keret vonatkozik, mint az összes vegyi anyagra és keverékre, azaz a nanoanyagokat a vegyi anyagok regisztrációjára, értékelésére, engedélyezésére és korlátozására vonatkozó rendeletek szerint kell bejegyezni, mielőtt az EU-ban importálnák és forgalomba hoznák őket (lásd még a 15. fejezetet). A gyártók kötelesek a nanoanyagokat bejelenteni az Európai Vegyianyag-ügynökségnek, és biztonságos felhasználásuk érdekében az osztályozásról, címkézésről és csomagolásról szóló rendeletek szerint kell kezelni azokat. Mindezek ellenére, a nanoanyagokkal kapcsolatos szabályozás nem lezárt (LIU *et al.* 2022).

15. Ökotoxikológia és hatósági munka

A következőkben egy rövid összefoglaló következik az ökotoxikológiával kapcsolatos hatósági munkáról. A hatósági munka kifejezés alatt a következőkben az ökotoxikológiával kapcsolatos szabályozások megalkotását, végrehajtását és ellenőrzését értem. A hatósági munka alapjainak ismerete minden ökotoxikológus számára kötelező, hiszen a laboratóriumi és terepi kutatások nem csupán új tudományos eredményekért folynak, hanem azért is, hogy szakmailag megalapozott szabályokat hozhassanak létre, melyek segítségével környezetünk egészségesebbé, élhetőbbé tehető. Továbbá ökotoxikológusok is végeznek hatósági munkát, ezért az alapismeretek elsajátítása hozzátartozik felkészítésükhöz. Az ökotoxikológiai vizsgálatok egyik célja tehát a döntéshozók segítése a potenciálisan szennyező anyagok használatával kapcsolatos helyes szabályok kidolgozásában. A sikeres szabályozáshoz fontos a gyors és folyamatos kommunikáció a tudomány és a hatóság képviselői között. A kutatás és a hatósági munka egymást kiegészítő, egyformán fontos feladat. Milyen potenciálisan szennyező anyagból, mennyit, hol és milyen módon szabad a környezetbe engedni? Hol vannak a szennyezés határai? Milyen veszélyek és mellékhatások léphetnek fel? Milyen ellenőrzési módokra van szükség? Ezeket és a hasonló kérdéseket jogszabályok szabályozzák szerte a világon. A potenciálisan szennyező anyagok forgalmazására és felhasználására vonatkozó jogszabályi követelmények régióként, országokként eltérőek. A gazdaságilag fejlett országokban általában szigorúbbak a követelmények, mint a fejlődő országokban. Az Egyesült Államok, Kanada, az Európai Unió és Japán követelményei nagyjából hasonlóak, de a részletekben, például a toxicitási vizsgálatokhoz használandó fajok tekintetében, a szennyezettségi határértékekben vagy az engedélyezés módjaiban vannak különbségek.

Ma már közhely: egyre nagyobb a biztonságos, egészséges környezet iránti igény. Elvárjuk, hogy a döntéshozók alapos vizsgálatok után engedélyezzék csak az új anyagok használatát és ezzel egészségünket és környezetünket óvják. Tekintettel a szennyezők számának és minőségi különbségeinek rohamos növekedésére, egyre több és egyre bonyolultabb adminisztratív eljárást, szabványt szükséges alkalmazni az ökotoxikológiai vizsgálatok során. Ugyanakkor, tekintettel a vizsgálandó anyagok nagy számára, alaposabb, olcsóbb, gyorsabb és nagy áteresztőképességű eljárásokra van szükség (WANG *et al.* 2020). Átfogó elvek és egyszerű, paraméterszegény modellek alkalmazása elengedhetetlen (HENDRIKS 2013). A döntéshozók kettős szorításban vannak. Egyfelől sok, részletes kutatást, vizsgálatot kellene végezni kellően megbízható eredmény eléré-

séhez. Ez azonban drága és időigényes feladat. Másfelől, a problémákat minél gyorsabban meg kell oldani, mert ezt várja a társadalom. Az említett kettősség szorításában szükséges szabályokat hozni. Ne irigyeljük a felelősségteljes döntéshozókat! A szennyező anyagok környezetbe kerülésének üteme meghaladja az emberiség azon képességét, hogy teljes mélységében értékelje környezeti vagy hosszú távú hatásukat. Csak a kockázatok csökkentésére van lehetőség, azokat teljesen megszüntetni nem lehet. Ezt tudomásul kell vennünk.

A környezeti kockázatbecslések és kockázatkezelések csak annyira megalapozottak, mint amennyire a háttérinformációk, a kutatások eredményei azok. Fontos az átlátható és reprodukálható eljárások kidolgozása, a gyakran heterogén, hiányos tudományos eredmények, bizonyítékok értékelésére. Az egyes ökotoxikológiai vizsgálatok megbízhatóságát, relevanciáját, az adatok minőségét kritikusan szükséges értékelni. Az értékelésre módszereket dolgoztak ki, hogy a szubjektivitásból következő hibákat, tévedéseket csökkentsék. Ilyen módszer például az ökototoxicitási adatok jelentésének és értékelésének kritériumai (Criteria for Reporting and Evaluating ecotoxicity Data; CRED) nevű eljárás (KASE *et al.* 2016). A védelmi célokat, a probléma megfogalmazását és az értékelési folyamatot már a folyamat kezdetén világosan tisztázni kell (HALL *et al.* 2017). Ha rossz az adatkezelés, akkor előfordulhat, hogy nem azokat az anyagokat választják ki vizsgálatok céljából, amelyek reális veszélyt jelenthetnek az egészségre és/vagy a környezetre (prioritást élvező anyagok; priority substances¹). A következmény pedig idő- és erőforrás-pazarlás előny elérése nélkül (MERRINGTON *et al.* 2021). A hatósági munka során felelni kell arra a kérdésre, hogy mekkora kockázat vállalható egy adott szituációban. Ehhez valamilyen mértéket szükséges rendelni, még akkor is, ha csak olyan válaszok adhatóak, mint kicsi, közepes vagy nagy a kockázat. Mekkora az elfogadható kockázat nagysága? Nyilvánvalóan nincs erre definíciószerű, egyértelmű válasz. Az elfogadhatónak tekintett kockázat nagysága függ a tudományos eredményektől és a gazdasági, társadalmi, pénzügyi és etikai megfontolásoktól is. A téma sokrétű és alapos átgondolásra érdemes.

15.1. Modellezés a hatósági munkában

Több százezer anyagot nyilván képtelenség minden lehetséges és fontos laboratóriumi (in vitro) és szabadföldi (in vivo) módon tesztelni. Nehéz, költséges és időigényes lenne az összes potenciálisan szennyező anyag toxicitásának vizsgálata. Talán bizonyos esetekben nincs is erre szükség. Könnyen belátható, hogy az egymáshoz hasonló szerkezetű vegyületek jó eséllyel hasonlóan fognak vi-

1 https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pri_substances.htm

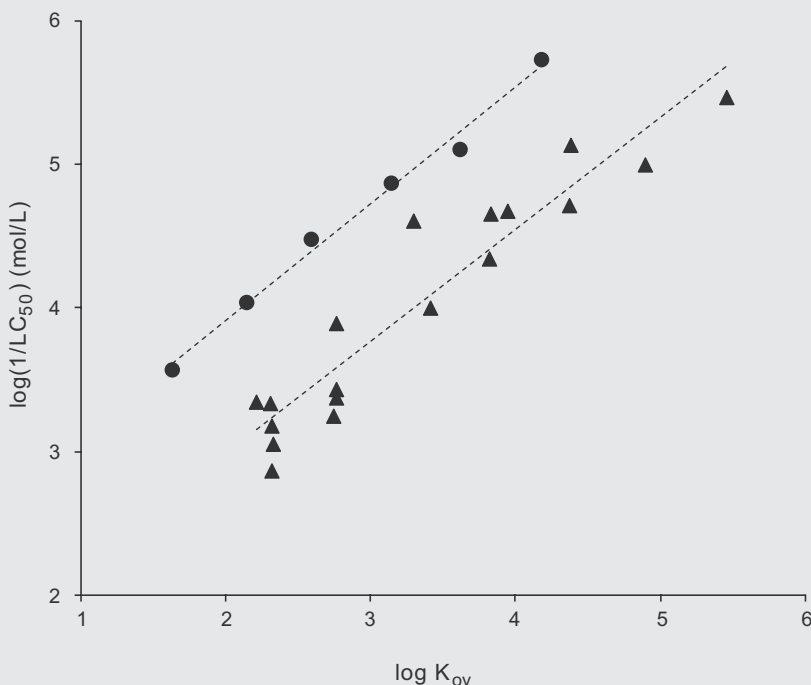
selkedni a hasonló szervezetekben és a természetben (nyilván lesznek kivételek is). Egy új vegyület várható tulajdonságait, a már meglévő, hasonló felépítésű, ismert tulajdonságú vegyületek ökotoxicitási jellemzői alapján előre lehet jelezni az *in silico* (a név a szilícium fontosságára utal a számítógépek processzorainak létrehozásában) eljárások segítségével (AHER *et al.* 2020). Az eljárás során a szennyezők fizikai-kémiai tulajdonságait hozzák összefüggésbe a fajspecifikus toxicitással.

Ma már meglehetősen sok *in silico* számítás végzésére alkalmas számítógépes eljárás és program áll rendelkezésre. Ezeknek az eljárásoknak előnye a gyorsaság (egységnyi idő alatt nagyságrendekkel több információ kapható, mint más módszerekkel) és lényegesen olcsóbbak, mint a laboratóriumi és szántóföldi tesztek. Segítségükkel adatok nyerhetők akár egy nagyobb vegyületcsoport várható jellemzőiről. A vizsgálatok ismételhetősége igen jó. Végül állatvédelmi szempontok szerint is előnyös *in silico* módszereket használni (GALIMBERTI *et al.* 2020). Természetesen az eljárásnak vannak hátrányai, illetve korlátai. Nagy mennyiségű megbízható alapadatra és jól kidolgozott számítógépes programokra van szükség elfogadható eredmények eléréséhez. A végpontokat egyértelműen meg kell fogalmazni. Különböző modellek, különböző eredményeket adhatnak. Predikciós pontosságuk változik az anyagok különböző csoportjai (pl. peszticidek, gyógyszerek vagy kozmetikumok) esetében. Kérdés továbbá, hogy magasabb szerveződési szinten mennyire megbízható eredmények kaphatók. Mindezek ellenére az *in silico* módszerek igen fontosak azokban az esetekben, ha a szennyezők vagy metabolitjaik nehezen izolálhatók vagy nem végezhetők velük laboratóriumi kísérletek (VILLAVERDE *et al.* 2020).

Különféle *in silico* eljárás létezik fejlesztési, ipari és szabályozási célokra. Példaként álljon itt egy ismert, gyakran alkalmazott eljárás a kvantitatív struktúra-aktivitás kapcsolat (quantitative structure activity relationship; QSAR) módszer család (ROY 2020). A QSAR eljárás legegyszerűbb változata az, amikor két paraméter között összefüggést állapítanak meg és ennek alapján tesznek előrejelzéseket. A modellszerkesztés lépéseit részletesen AHER *et al.* (2020) tárgyalják. A fontosabb pontok a következők. Elsőként egy adott fajra vonatkozóan toxicitási (LC_{50} , EC_{50} stb.) adatokra van szükség. Ezek az adatok egy meghatározott szennyezőanyag-csoportra (pl. PAH) vonatkoznak. A szennyező molekulái tartozzanak egy vegyületcsoportba, egymással többé-kevésbé hasonlóak legyenek. Így várhatóan a hatásmódjuk is hasonló az adott célszervezetre. Különböző mechanizmus esetén újabb modell fejlesztésére kerül sor. Meg kell keresni azután a molekulákat leíró jellemzőket. A következő lépés a molekula paraméterei és a szennyező hatás (pl. LC_{50} értéke) közötti korreláció megállapítása. A modell validálása igen fontos lépés (DE *et al.* 2022). Ha jó modellt sikerült létrehozni, akkor az felhasználható egy új, ebbe a molekulacsoportba tartozó szennyező anyag ökotoxikológiai jellemzésére. QSAR modellezéshez alkalmas 21 különböző szoftver található SATPATHY (2019) cikkében. Az eljárásnak természetesen megvannak a már említett korlátai, de előnyei miatt a QSAR modellek hasz-

Példa a legegyszerűbb QSAR módszerre

Ma a nagy kozmetikai cégek fejlesztői sokfelé keresnek új, természetes, növényi eredetű mosópor- és szappanalapanyagokat. Az anionos és nem ionos felületaktív anyagokat széles körben használják háztartásokban és az iparban, különösen mosószer- és tisztítószer-ekben találhatók. Egyes vízi szervezetekre nézve erősen toxikusak (LEWIS & SUPRENANT 1983). Az elmúlt években kezdeményezték a megújuló forrásokból származó felületaktív anyagok használatának növelését, így a természetes olajokból, például pálmából, kókuszdióból származó észter-szulfonátok (ES) különös figyelmet kaptak. Egy vizsgálatban HODGES *et al.* (2006) azt találták, hogy a nagy vízibolha (*Daphnia magna*) LC_{50} értékei szoros, pozitív korrelációt mutatnak a LAS és ES vegyületek $\log K_{ov}$ értékeivel (15.1. ábra). Azonban az ES egyenes alacsonyabb értékeket mutat, mint a LAS. Ez arra utal, hogy az ES vegyületek a LAS-tól és más anionos vegyületektől eltérő hatásmechanizmus szerint hatnak, vagy a $\log K_{ov}$ számítási módszer szisztematikus túlbecslést eredményez, amikor az ES-re alkalmazzák. A példa alapján ezek után, ha újabb, hasonló szerkezetű ES vagy LAS vegyületet találnak, elég annak K_{ov} értékét megállapítani és az egyenletek segítségével megkapható a nagy vízibolha várható LC_{50} értéke.



15.1. ábra. A LAS és ES vegyületek K_{ov} és EC_{50} értékei közötti korreláció. Az alsó egyenes 21 ES, a felső 6 LAS vegyület nagy vízibolha (*D. magna*) fajra gyakorolt LC_{50} értékei és az adott vegyület K_{ov} értékei közötti korrelációt mutatja. Mindkét korreláció szignifikáns. A regressziós egyenesek egyenletei a következők: ES: $\log(1/LC_{50}) = 0,78 \log K_{ov} + 1,37$ és LAS: $\log(1/LC_{50}) = 0,77 \log K_{ov} + 2,47$ (HODGES *et al.* 2006 nyomán).

nálata, beleértve azok továbbfejlesztéseit (MADDEN *et al.* 2020), mégis szélesen elterjedt a kutatók (KHAN *et al.* 2019, PANDEY *et al.* 2020) és a döntéshozók (OECD 2006, ECHA 2016) körében.

A mesterségesintelligencia-kutatás eredményeképpen a közelmúltban számos olyan új számítógépes módszert vezettek be, amelyek neurális hálózatok segítségével képesek mintákat találni, képeket és szövegeket felismerni és ezen keresztül problémákat megoldani. Ezeket az új eljáráscsaládokat mélytanulásnak (deep learning; DL) és gépi tanulásnak (machine learning; ML) nevezik. Segítségükkel a már ismert szennyező anyagok tulajdonságainak és biológiai hatásainak alapján lehet ökotoxikológiai előrejelzéseket tenni más szennyezőkre vonatkozóan is. Igaz, ehhez sok adat és nagyobb számítástechnikai teljesítmény szükséges az eddigieknél, ami korlátozza e módszerek alkalmazhatóságát. Azonban a terület perspektivikus és fejlődik. A *Tetrahymena pyriformis* egysejtű, a nagy vízbolha (*Daphnia magna*) és a tűzcselle (*Pimephales promelas*) akut toxicitásának becslésére fejlesztettek jól működő mesterségesintelligencia-modelleket mélytanulási és gépi tanulás módszerek alkalmazásával (ZHANG *et al.* 2022). Mesterséges neurális hálózati modellekkel pedig fajok érzékenységeinek eloszlását (lásd még a 17.2. fejezetet) becsülték jó közelítésben (SONG *et al.* 2022).

15.2. Szabványok

A szabványok (guidelines) kiemelt fontosságúak a hatósági munkában. Ha egy vizsgálatot szabvány szerint végeztek, akkor annak az eredményét a hatóságok (az egyszerűség kedvéért ideértve az igazságszolgáltatáshoz tartozó bíróságokat is) valószínű, megbízhatónak fogadják el. Ehhez az szükséges, hogy elegendő, megfelelő szintű és pontosságú dokumentáció álljon rendelkezésre a vizsgálati következtetések alátámasztására. Ha nem szabvány, hanem valamilyen kutatói koncepció szerint történik a vizsgálat, akkor annak eredménye hivatalosan vitatható. Úgy kell ezt elképzelni, mint a betegek gyógyítását manapság. Az orvos megállapítja a betegséget, és azután az előírások (protokoll) szerint következnek a gyógyítás lépései. Ha az orvos a protokoll szerint helyesen járt el, nem vonható felelősségre akkor sem, ha meghal a beteg, viszont ha valamit a szabályoktól eltérően, saját elképzelés szerint csinál, akkor ezért számon kérhető.

Ökotoxikológiai szabványból sokféle van a világon és ezek technikai szempontból némiképpen eltérhetnek egymástól, bár a céljuk hasonló. Az Egyesült Államokban az EPA (Environmental Protection Agency), Európában az ISO (International Organization for Standardization) és az OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development) szabványokat használják. Magyar ökotoxikológiai vonatkozású szabvány aránylag kevés van. Ezek hulladékok vagy talajok ökotoxikológiai vizsgálatok céljaira történő előkészítésről és azok

vizsgálatáról (MSZ 21978-as és MSZ 22902-es sorozat egyes tagjai) szólnak. Egy adott probléma vizsgálatára alkalmazott szabványok a különböző országokban (vagy szervezetek szabványaiban) alapvetően hasonlítanak egymásra. Eltérések rendszerint az alkalmazandó fajok, a kezelések módjában és a minták számában vannak. A talajok ökotoxikológiai szabványaival kapcsolatban például RÖMBKE & MARTIN-LAURENT (2020) adnak jó áttekintést.

A szabványok egész pontosan meghatározzák, hogy egy adott tesztet miként kell elvégezni és kiértékelni. A következőkben, mintegy példaképpen, az egyfajos szabványok általános felépítéséről lesz szó. A szabványok először az alkalmazandó módszer elvét ismertetik. Ebből a fejezetből lehet tájékozódni arról, vajon megfelelő-e a szabvány az adott probléma vizsgálatára. Ezután a kísérleti elrendezés (abiotikus feltételek, élőlények, kezelések, ismétlések száma stb.) minden részletre kiterjedő bemutatása következik. Az ökotoxikológiai tesztekben használt élőlények esetében például pontosan meghatározzák azok fajtát, korát, nemét (ha van), lehetőség szerint genetikai vonalát. Természetesen egészséges példányoknak kell lenniük a kísérletekbe vont egyedeknek. Sok szabványban szerepel az előzetes (range-finding) és végleges (definitív) tesztek leírása is. Előzetes tesztet csak akkor szükséges végezni, ha a vizsgálandó anyag hatásspektrumáról még nincsenek információk. A szabványban megtalálható a kísérleti anyagok (tesztelendő vegyületek, az alkalmazandó közegek stb.) leírása és felhasználásának módja. A kísérlet lebonyolításának időrendje és a javasolt statisztikai kiértékelés eljárása sokszor szerepel a szabványokban. Az egy fajra vonatkozó szabványok esetében különös gonddal kell eljárni a tesztelésre kismelt faj esetében. A választás legfontosabb szempontjai a következők:

- 1.) a faj biológiáját, fiziológiáját, ökológiáját ismerjük jól,
- 2.) egész évben álljon rendelkezésre,
- 3.) laboratóriumban könnyen lehessen tartani és kezelni,
- 4.) a kapott ökotoxikológiai eredmények egy nagyobb csoport fajaira is legyenek reprezentatívak,
- 5.) lehetőleg legyen fontos a közösségekben (key-species),
- 6.) széles elterjedtségű faj legyen a földön.

Az ökotoxicitási tesztek során kiemelt figyelemmel kell lenni arra, hogy a vizsgált fajok ökológiai szempontból jelentősek (kulcsfaj, elterjedt, tömeges faj stb.) legyenek. Ismerjük az adott szennyező hatásmechanizmusát. A faj legyen kellőképpen érzékeny az adott szennyező anyagra. Az addigi vizsgálatok alapján „legérzékenyebb” faj nem biztos, hogy a többi faj nagy részét megvédi. Elképzelhetetlen olyan faj, amelyik minden szennyezőre érzékeny. Ráadásul a földön élő becsült eukarióta fajsám 8,7 millió (MORA *et al.* 2011). Ezeknek a fajoknak, főleg az óceániaknak nagy részét nem ismerjük, így a funkcióikról sincs fogalmunk. Ezért a reprezentativitás mindig nagyon kétséges. Világosan kell látni (és ez nagy nehézséget jelent a hatósági munkában), hogy ugyanarra a szennyező anyagra elterő mértékben lehetnek érzékenyek a különböző fajok, illetve élőlénycsoportok

(CHENG *et al.* 2021). A különbségek néha igen jelentősek. Egy nagy mennyiségben használt, de az EU-ban 2020-ban visszavont inszekticiddel, a klórpírifosszal (szerves foszforsav-észter) végeztek koncentráció-válasz vizsgálatot. Négy fajt, a nagy vízi bolhát (*Daphnia magna*), egy felemáslábú rákot (*Hyalella azteca*), egy árvaszúnyog lárvát (*Chironomus tentans*) és a tűzcselle (*Pimephales promelas*) halat tesztelték. Mind a három gerinctelen faj erősen érzékeny volt a szerre, de a fajok közötti különbség nem volt nagy. Ugyanakkor a tűzcselle több mint kétszázszor kevésbé volt érzékeny erre az inszekticidre (MOORE *et al.* 1998). A legérzékenyebb faj ebben a vizsgálatban a felemáslábú rák volt. Hatósági szempontból nyilván ehhez kell igazítani az intézkedéseket. Viszont a kétség megmarad: a klórpírifosszal kezelt területeken nem él még érzékenyebb faj, amit nem teszteltek? Megint a határok meghúzásának problémájába ütközünk. Mekkora a megbízható határérték? Az előírások mindig kompromisszumok árán születnek meg.

A minőségbiztosítást nem csupán a szabványok segítik, hanem megfelelő szakmai jogosítványokkal rendelkező laboratóriumok is. A vizsgálati rendszerekben részt vevő laboratóriumoknak többféle formája van. Most összesen kettőről lesz szó. Az első forma, az akkreditált szervezet (laboratórium), amelyik bizonyos vizsgálatok (beleértve a mintavételt, kalibrálást, tanúsítást, ellenőrzést stb.) elvégzésére kap törvényi felhatalmazást a Nemzeti Akkreditáló Hatóságtól. Az akkreditálás célja, hogy a vizsgálatokat egységes európai elvek szerint végezzék és így azok eredményei széles körben elfogadhatók legyenek. Így emelik a megbízhatóság mértékét, kiküszöbölik a felesleges vizsgálati ismétléseket és gyorsítják a technikai folyamatokat. Hazánkban sok hatósági laboratórium akkreditáltan működik. A második forma, amelyik helyes laboratóriumi gyakorlatot (good laboratory practice; GLP) folytat. A GLP egy általánosan elfogadott és elterjedt minőségbiztosítási rendszer. Magyarországon a 42/2014. (VIII. 19.) EMMI rendelet és az 505/2017. (XII. 29.) Korm. rendelet a helyes laboratóriumi gyakorlat ellenőrzéséről szóló rendelkezés szabályozza a kérdést. A helyes laboratóriumi gyakorlat célja, hogy az elvégzett vizsgálatok szakmai szempontból jó minőségűek, ellenőrizhetők, megismételhetők és összehasonlíthatók legyenek, bármely hasonló laboratóriumban nyert azonos vizsgálat eredményével a világon (TURNHEIM 1993). Ezért a GLP vizsgálatok eredményeit a különböző országok, így Magyarország hatóságai is elfogadják.

A GLP rendszerben működő ökotoxikológiai laboratóriumok működését részletes előírások szabályozzák, amik összefoglalóan a következőkkel jellemezhetők. Az előírások pontosan rögzítik, hogy milyen vizsgálatot, milyen módon kell elvégezni, a kísérletek megtervezésétől, a lebonyolításon át az eredmények kiértékeléséig. Meghatározzák a munka dokumentálásának, a jelentés elkészítésének és az anyagok archiválásának módját. Megszabják, hogy adott ökotoxikológiai feladat ellátására milyen felszereltségű laboratóriumot alakítsanak ki, milyen anyagokat, műszereket, módszereket kell használni az adott vizsgálat elvégzése során. Vizsgálati tervet, majd a munka elvégzése után vizsgálati jelentést kötelező készíteni. Az archiválás feltételeit és módjait is megha-

tározzák. A vizsgálatok egyformán magas színvonala fenntartása érdekében, a GLP laboratóriumokban minden eszközt folyamatosan karbantartanak, kalibrálnak és ellenőriznek, ugyanúgy, mint magukat a munkafolyamatokat is. Figyelmet fordítanak arra, hogy egy adott vizsgálatot végző személy lehetőleg mindig ugyanaz legyen, ezzel az emberek munkavégzése közötti különbségeket küszöbölik ki. Törekednek az élőlények humánus kezelésére és a vizsgálatokhoz szükséges állatszám csökkentésére. A GLP laboratóriumok állapotát és működését rendszeresen ellenőrzik. A kísérleti munka és az eredmények lehető legpontosabb reprodukálása, az előírások legpontosabb betartása a cél (COOPER-HANNAN *et al.* 1999, SEILER 2005). A kutatólaboratóriumokban ezzel szemben új felfedezéseket akarnak elérni, jelenségeket megismerni, gyakran az addig alkalmazott eszközök, módszerek, eljárások jelentős, kreatív változtatásával. Két eltérő feladat; megvalósításukhoz két különböző módon működő laboratórium-típusra van szükség (McCARTY *et al.* 2012).

15.3. Szabályozások

Elöljáróban le kell szögezni, hogy a konkrét szabályozások gyorsan változhatnak, valamint országok szerint különbözőek lehetnek. A régebb óta alkalmazott elveket az újabb és újabb kihívások miatt folyamatosan újak váltják fel. A terület folyamatos változásban van. Az ökotoxikológiával kapcsolatos előírásokat folyamatosan figyelemmel kell kísérni, mert bármikor fontos új kötelező előírások jelenhetnek meg. Ezért az alábbiak csupán pillanatnyi metszetét mutatják a jelenlegi szabályozásoknak. Nem feladata ennek a bevezetésnek a szabályozások részletes tárgyalása, csak néhány fontosabb eljárás lényegét mutatja be.

A szennyezőkre vonatkozóan számos előírás szabályozza a különböző anyagok tulajdonságainak bemutatását, felhasználását, kibocsátását és a környezetben való előfordulás megengedhető szennyezettségi határértékeit, de ezek a szabályok, bár megalkotóik törekednek erre, kevésbé vannak összehangolva. A meglévő jogszabályokat jobb együttműködéssel, harmonizációval és információcserével kell javítani. Szükséges a nemzetközi együttműködés fokozása és a globális megállapodások megerősítése, hogy a káros hatásokat már azok korai szakaszában meg lehessen akadályozni (MUNTHE *et al.* 2019). A környezetbe kerülő anyagok ökotoxikológiai kérdéseivel kapcsolatban is sok nemzetközi és nemzeti szabályozás létezik. Ezek közül a következőkben csupán a fontosabb európai szabályozásokról lesz szó. Az Európai Unió hatóságai, beleértve a magyar hatóságokat is, (a) rendeletek, (b) irányelvek, (c) határozatok, (d) ajánlások és (e) vélemények¹ segítségével kívánja a környezetvédelmi, ezen belül az ökotoxikológiával kapcsolatos céljait elérni.

1 https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/law/types-legislation_hu

Ebből a szempontból a szabályok három nagy csoportját érdemes kiemelni:

- 1.) a szennyező anyagok termelésével, forgalmazásával, kibocsátásával és a károk megakadályozásával/helyreállításával,
- 2.) a környezet minőségével és használatával,
- 3.) a mezőgazdasággal és élelmiszer-biztonsággal kapcsolatos egyes szervek és szabályok.

Persze semmit sem ér a sok törvény, szabály, ha nem tartják be azokat. Ezért hoztak létre egy hálózatot azzal a céllal, hogy segítse a környezetvédelmi törvények betartását és végrehajtását. Ez az IMPEL (European Union Network for the Implementation and Enforcement of Environmental Law)¹. Az IMPEL nem az EU hivatalos szerve és nem rendelkezik végrehajtási hatáskörrel, de éppen ezért kevésbé kötik előírások, szabályok és rendeletek a harmonizáltabb környezetvédelmi politika kialakításának megvalósításában. Mivel az IMPEL szakemberek fóruma, ezért az országok könnyebben elfogadják az IMPEL tanácsait, mint az Európai Bizottságét (MIGLIORATI 2017).

A következő három rövid alfejezet egy kicsi ízelítő a szabályok sokféleségéből, semmiféleképpen nem teljes áttekintés. Fontos példák, amik segítenek a hatósági szabályozási módszerek, rendszerek, esetleg a hatósági gondolkodásmód megértésében.

15.3.1. A szennyező anyagok termelésével, forgalmazásával, kibocsátásával és a károk megakadályozásával/helyreállításával kapcsolatos egyes szervek és szabályok

Az ökotoxikológiai szabályozó eljárások között az Európai Unióban a REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction) az egyik legismertebb. A programot többek között környezetbiztonsági okokból alakították ki. A cél a legnagyobb mennyiségben előállított és felhasznált anyagok egészségügyi és környezeti kockázatainak csökkentése (WILLIAMS *et al.* 2009). A REACH² olyan regisztrációs rendszer, amely a különböző anyagokkal kapcsolatos fizikai, kémiai, biológiai, toxikológiai és környezeti információkat tartalmazza. Biztosítja az anyagok azonosítását és nyomon követését, a termeléstől kezdődően a felhasználásig. Vagyis számon tartja például, hogy egy növényvédő szerből mennyit gyártottak, majd kinek adták el, ki vett belőle és mennyit használt fel például a szántóföldön vagy egyéb helyen és mennyi maradt még a raktárakban vagy mennyit semmisítettek meg.

A REACH szabályozás a következő anyagokra vonatkozik:

¹ <https://www.impel.eu/en>

² <https://www.nnk.gov.hu/index.php/kemiai-biztonsagi-es-kompetens-hatosagi-fo/reach/jogszabalyok/303-a-reach-rendelet-es-modositasai>

- a) rákkeltő, mutagén vagy a reprodukciót károsító vegyi anyagok, amelyekből évente legalább 1 tonna mennyiséget gyártottak vagy importáltak,
- b) a vízi környezetre rendkívül mérgező vegyi anyagok, amelyekből évente legalább 100 tonna mennyiséget gyártottak vagy importáltak,
- c) vegyi anyagok, amelyekből évente legalább 1000 tonna mennyiséget gyártottak vagy importáltak.

A REACH program szerint a vegyi anyagok gyártói és importőrei kötelesek az általuk előállított vagy behozott anyagok fizikai, kémiai, biológiai, toxikológiai, környezeti tulajdonságaira vonatkozó információkat beszerezni és azokat regisztráltatni. A REACH regisztráció és nyomon követés egy bonyolult folyamat sok nehézséggel. Például az anyagok kategóriákba sorolása aszerint, hogy karcinogének vagy mutagének nem egyértelmű és egyszerű. Továbbá a vegyületkeverékek osztályozása is igen sok kérdést vet fel (WOUTERSEN *et al.* 2019), mint ahogy az endokrin diszruptor vegyületek besorolásával kapcsolatban sincs tudományos konszenzus (NATSCH 2021).

Az anyagok kezelésének első lépése a megfelelő és egyértelmű osztályozás, címkézés és csomagolás. Ezt segíti a CLP (Classification, Labelling and Packaging)¹ rendelet. A folyamat során kiindulásként meg kell állapítani, veszélyes-e egy anyag (vagy keverék), vagy sem, és ha igen, akkor melyik veszélyességi kategóriába sorolandó. Ezt megfelelően jelölni kell a felhasználók tájékoztatására. A veszélyes anyagok mozgatására vonatkozóan is van előírás. Ez a PIC (Prior Informed Consent)² eljárás, miszerint a veszélyes vegyi anyagok kivitele csak akkor történhet meg, ha az importáló felet előzetesen tájékoztatják és az az importot jóváhagyja.

Az EU vegyi anyagokra vonatkozó jogszabályok betartását, végrehajtását az Európai Vegyianyag-ügynökség (European Chemicals Agency; ECHA)³ végzi. Az ECHA független tudományos és műszaki véleményeket alkot és kötelező erejű határozatokat hoz. Bizottságai tudományos tanácsokkal látják el az Európai Bizottságot a veszélyekkel és kockázatokkal kapcsolatban, továbbá tanácsadást és támogatást nyújt a vállalatoknak a jogszabályok szerinti kötelezettségeik teljesítéséhez. Az évi 1 tonnánál nagyobb mennyiségben gyártott vagy az Európai Gazdasági Térség területére behozott anyagokat a regisztrálás után megvizsgálják és értékelik a benyújtott dokumentumokat. Ha ezeket megfelelőnek találják, engedélyezik az anyagok használatát. Ilyenkor mérlegelik azt, hogy a kockázatokat megfelelően ellenőrzésük alatt tartják-e a gyártók/importőrök, illetve hogy ezek nem jelentenek-e túl nagy kockázatot az egészségre vagy a kör-

1 <https://www.nnk.gov.hu/index.php/kemiai-biztonsagi-es-kompetens-hatosagi-fo/clp/jogszabalyok/436-a-clp-rendelet-es-modositasai>

2 <https://www.nnk.gov.hu/index.php/kemiai-biztonsagi-es-kompetens-hatosagi-fo/pic/jogszabalyok/348-pic-rendelet-es-modositasai>

3 <https://echa.europa.eu/hu/>

nyezetre nézve. Ha szükséges, korlátozásokat írnak elő. Az ECHA már rendelkezik az EU-ban található összes, hatáskörébe tartozó vegyi anyagra vonatkozó információval, amely egyedülálló lehetőséget biztosít ezek átfogó jogszabályi hátterének kialakítására.

15.3.2. A környezet minőségével és használatával kapcsolatos egyes szervek és szabályok

A vizekkel foglalkozó nagyszabású iránymutatás Európában a Víz Keretirányelv (VKI), (Water Framework Directive; WFD), (EU-VKI 2000). A vizek ökológiai állapotának javítását tűzte ki célul (OLAJOSNÉ LAKATOS 2021). Minden víztípus (víztest) jó ökológiai állapotát kell elérni azért, hogy a vízminőség ne romoljon tovább, a szennyezés csökkenjen, a vizek és a környező ökoszisztémák állapota jó minőségű maradjon, az árvizek és aszályok káros hatásai csökkenjenek és az emberek számára jó minőségű vizeket, elsősorban ivóvizet, fenntartható vízhasználattal, hosszú időre biztosítani lehessen. A VKI kiterjed a föld alatti, föld feletti, édes- és sósvizekre is. Az irányelv nemcsak közvetlenül egy-egy víztesttel foglalkozik, hanem az egész vízgyűjtő területtel, aminek befolyása lehet a vizek állapotára (ezért szükséges vízgyűjtő-gazdálkodási tervet is készíteni, ráadásul több ország együttműködésével, hiszen például a Duna vízgyűjtő területén sok ország található). Minden érdekelt országot be kell vonni a VKI munkálataiba és közöttük összhangot kell teremteni. A VKI javasolja a megengedhető szennyezőanyag-kibocsátás mértékének megállapítását és a jó vízminőség paramétereinek meghatározását is. A VKI hazai megvalósítása a Vízgyűjtő-gazdálkodási Terven (VGT) keresztül történik. Jelenleg Magyarország 2021. évi vízgyűjtő-gazdálkodási terve (VGT3) van érvényben.¹

További fontos dokumentum a vizek szennyezésével, a szennyezés megakadályozásával, a vízminőség javításával kapcsolatos irányelv² és az úgynevezett „Stockholmi Egyezmény”.^{3,4} Ez utóbbi célja a környezetben tartósan megmaradó, lassan lebomló anyagok (persistent organic pollutants; POP) gyártásának megszüntetése, illetve annak megakadályozása, hogy ezek a környezetünkbe kerüljenek. A Víz és Egészség Jegyzőkönyv (Protocol on Water and Health) a vízzel terjedő betegségek megelőzését, ellenőrzését és csökkentését tűzte ki célul, az emberi egészség megőrzése és az ökoszisztémák védelme érdekében.^{5,6}

1 <https://magyarkozlony.hu/dokumentumok/d407cb7928707d7da8035991dfbc601742ec54d1/> letoltes

2 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=celex:32008L0105>

3 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=legisum:l21279>

4 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1021&from=HU>

5 <https://www.who.int/europe/initiatives/protocol-on-water-and-health>

6 <https://unece.org/environment-policy/water/protocol-on-water-and-health/about-the-protocol/introduction>

15.3.3. A mezőgazdasággal és élelmiszer-biztonsággal kapcsolatos egyes szervek és szabályok

Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság (European Food Safety Authority; EFSA)¹ fő tevékenysége szerint a takarmányokkal és az élelmiszerekkel kapcsolatos, tudományos alapokon nyugvó kockázatelemzéssel, aminek sok ökotoxikológiai vonatkozása van, például a peszticidekkel kapcsolatban (ARENA *et al.* 2019), tudományos tanácsadással és szakvéleményezéssel foglalkozik az élelmiszer-termelés és -ellátás, valamint az élelmiszer-biztonság fenntartása érdekében. Itthon a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (NÉBIH)² végzi ezt a munkát és ellátja az élelmiszerlánc teljes körű felügyeletét.

A peszticidek használatával kapcsolatos irányelv³ célja, hogy csökkentse ezeknek az anyagoknak az emberi egészségre és a környezetre gyakorolt káros mellékhatásait. Elősegítse hatékony alternatív eljárások, az integrált növényvédelem fejlesztését, a polgárok tájékoztatását. De hasonló szabályokat dolgoztak ki a műtrágyák, gyógyszerek, szennyvíziszapok, géntechnológiával módosított szervezetek, az ökológiai mezőgazdaság számára is. A hatékony működéshez tartozik a legszélesebb szakértői kör és a nyilvánosság bevonása a munkába, amint azt a mézelő méheket érintő többszörös stresszorok környezeti kockázatértékelésének rendszeralapú megközelítéséről szóló tudományos véleménytervezettel kapcsolatban is tették (EFSA 2021).

Az élelmiszer-biztonság területén fontos eljárás az Európai Unió Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Riasztási Rendszere (Rapid Alert System for Food and Feed; RASFF).⁴ Abból a célból hozták létre, hogy a takarmányokkal és az élelmiszerekkel kapcsolatos veszélyeket (pl. szennyezett élelmiszerek megjelenését az áruházak polcain) csökkentsék. A tagországok gyorsan értesítik egymást a témába tartozó problémákról, a humán vagy ökotoxikológiai kockázatokról. Lehetővé teszi a veszélyes áruk gyors kivonását a piacról. A RASFF jól működik a takarmány- és élelmiszer-biztonsági mulasztások kezelésében (KLÁTYIK *et al.* 2017).

Tekintettel a több tízezer forgalomban levő vegyi anyag biztonságosságának értékelésére vonatkozó jelenlegi jogalkotásokra és a hagyományos vizsgálatok lassú ütemére, jó lenne felgyorsítani a vegyi anyagok kockázatértékelését. A kormányok és a vállalkozások egyre inkább érdeklődnek az új, megbízható, a költségek csökkentését és az engedélyezési idők rövidítését ígérő stratégiák iránt. Az új megközelítési módszerek (new approach methodologies; NAM) olyan új, kísérleti, ökotoxikogenomikai, *in silico* és informatikai eljárásokat foglalnak magukban, amelyek gyorsan tájékoztatnak a vegyi anyagokkal kapcsolatos kockázatokról (FISCHER *et al.* 2020). A célok eléréséhez magas színvonalú veszélyazo-

1 https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/institutions-and-bodies-profiles/efsa_hu

2 <https://portal.nebih.gov.hu/>

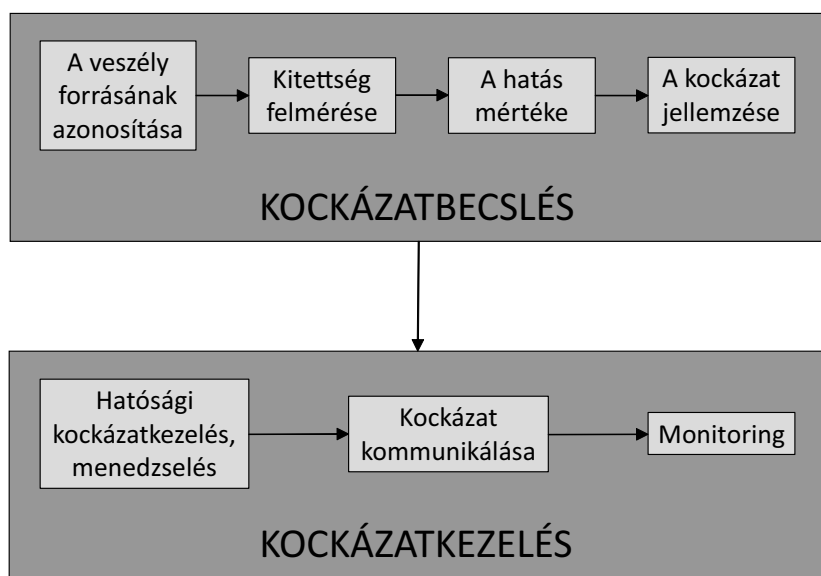
3 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=celex:32009L0128>

4 <https://portal.nebih.gov.hu/rasff>

nosítási eljárások és nagy áteresztőképességű módszerek fejlesztése szükséges (WAMBAUGH *et al.* 2019). Ezeket az új módszereket azonban sokan még kritikával fogadják (MONDOU *et al.* 2020).

15.4. Környezeti kockázatbecslés és kockázatkezelés

A szennyező anyagok potenciális veszélyességét alaposan meg kell vizsgálni, elemezni. A kockázatelemzés széles körű fogalom. Gazdasági döntéshozók is használják, mondjuk komoly pénzügyi műveletekről való döntések meghozatala előtt. Mielőtt nagyobb építkezésekbe kezdenek, szintén kötelező kockázatelemzést készíteni és így tovább. A következőkben csak a szennyező anyagok környezeti kockázatbecslésének és kockázatkezelésének alapjairól lesz szó. A környezeti kockázatbecslés (environmental risk assessment; ERA) többlépcsős, összetett feladat. Az egyes lépéseket többféle módon szokták csoportosítani és a csoportokat, illetve az egész folyamatot elnevezni. Van, aki környezeti kockázatanalízis (environmental risk analysis), más kockázatmenedzsment (risk management) néven emlegeti azt az eljárásort, amiről a következőkben szó lesz. Fő lépései BEYER *et al.* (2014) nyomán a 15.2. ábrán láthatók. Laboratóriumi és szabadföldi kísérletektől, vizsgálatoktól kezdve, meghatározott feladatsorokon



15.2. ábra. A környezeti kockázatbecslés és kockázatkezelés főbb lépései, hagyományosan (BEYER *et al.* 2014 nyomán).

át, döntéshozatali mechanizmusokon keresztül, a döntéshozatalig (szabályok, törvények stb.) írja le, hogy milyen tevékenységeket kell elvégezni.

A kockázatbecslés elsősorban tudományos alapokon, méréseken, vizsgálatokon alapuló döntéshozatali folyamat. Ennek során kutatási eredmények összegzése alapján döntenek el a kérdésekre adandó válaszokat. A folyamat többszintű. Négy fő lépése van:

- 1.) A probléma megfogalmazása, a veszély forrásának és nagyságának azonosítása. Mondjuk egy gyárból káros anyagok jutnak a levegőbe. Az eddigi ismereteink alapján van-e (lehet-e) káros hatása ennek a folyamatnak az élővilágra, beleértve az embert is?
- 2.) Kitérttség felmérése. Milyen szennyező anyag van a kibocsátott szennyvízben, füstben. Mekkora koncentrációban. Bejuthat-e toxikus dózisban az élőlényekbe? Az első gondolat nyilván az, hogy ha ott van egy szennyező anyag például a vízben, akkor az be is jut az élőlényekbe. Ez sokszor így van, de nem mindig. Például a Tisza és a Szamos cianid-szennyeződések az iszapban megbújó kérészlárva fölé áthaladt a szennyezés (WENDLING & HAYBACH 2003), miközben a halakat súlyosan érintette, de őket sem egyformán (ANTAL *et al.* 2013). Van-e dúsulás vagy hígulás? Történik biomagnifikáció vagy hasonló folyamat? Gondos, széles körű mérésekkel, kutatómunkával kell ezeket és a – konkrét helyzetektől függő – kapcsolódó kérdéseket megválaszolni.
- 3.) A hatás mértékének elemzése. Mennyire károsítja a szennyező anyag az élőlényeket. Ez a lépés számos tudományos vagy tudományos alapokon (gyakran szabványokon) álló munkát jelent. Például dózis-válasz vizsgálat segítségével a NOEC vagy az LC₅₀ értékek megállapítása.
- 4.) A kockázat jellemzése az a folyamat, amelynek során a kockázatokat megbecsülik és a bizonytalanságokat megvitatják. Meghatározzák a kitérttség mértékét (milyen mértékben veszélyeztetett a környezet) és a hatás veszélyességét.

Azt nem vitatja senki, hogy a kockázatbecslésnek tudományos alapokon kell alapulnia. Az ökotoxikológiai és toxikológiai adatok, bizonyítékok értékeléséről, felhasználásáról a szabályozási gyakorlatban azonban a vélemények jelentősen eltérhetnek egymástól. Az egyik fő vitatott kérdés, hogy a szabványokon alapuló eredmények mellett, bevonhatók-e a másféle metodikákkal végzett kutatások eredményei is a kockázatbecslésbe, vagy sem (MARTIN *et al.* 2019). Itt felmerülnek kérdések a nem szabványosított vizsgálatok megbízhatóságáról, a különböző vizsgálati tervek és végpontok értékeléséről, az elfogultságok és előítéletek kockázatairól (SUTER & CORMIER 2016). Ajánlatos tehát a kockázatbecslés további fejlesztése a „bizonyítékokon alapuló” ökotoxikológia irányába (MARTIN *et al.* 2019), vagyis a döntéseknek jól feltett kérdéseken és megbízható eredményeken kell alapulniuk. A kérdésekre szisztematikus irodalmi áttekintés után nyert, kritikusan elemzett tudományos eredmények segítségével lehet válaszokat adni. Gondosan elemzendők a tudományos bizonyítékok szintjei, erősségei, gyengeségei és ezután lehet a bizonyítékokon alapuló irányelveket kidolgozni, majd a hatásokat

elemezni. Érdemes itt utalni arra, hogy a kockázatbecslést a szennyező anyagok teljes életciklusára el kell (vagy kellene) végezni (PENNINGTON *et al.* 2006).

A kockázatbecslés után a kockázatkezelés következik. A kockázatkezelés már inkább hatósági, mint kutatómunka, amiben az ökotoxikológiai információk mellett a gazdasági, szociális, politikai és etikai megfontolások is fontos szerepet játszanak. Ennek a folyamatnak három fő szakasza van:

- 1.) Hatósági kockázatkezelés, menedzselés. Ebben a fázisban az illetékes hatóságok munkatársai (jó esetben értenek az ökotoxikológia alapjaihoz) különböző szempontok szerint értékelik a helyzetet. A kockázatbecslés során kapott ökotoxikológiai adatok alapján sorra veszik a cselekvési lehetőségeket, azoknak előnyeit és hátrányait egyaránt. Most már technológiai (mit lehet megcsinálni és mit nem), gazdasági (mennyibe kerül), szociális (milyen előnyökkel és hátrányokkal járhat az emberek számára) és etikai, szakpolitikai szempontok szerint kidolgozzák a helyzet kezelésére legalkalmasabb szabályokat. Ezeket azután a kommunikáció, majd idővel a monitoring alapján módosítják, ha szükséges.
- 2.) A kockázat kommunikálása. Lényeges a kockázat mértékének, a kockázattal járó bizonytalanságoknak világos bemutatása az emberek számára. Lehetőséget kell adni arra, hogy a nagyközönség a szakértőkkel találkozáskor megvitassa a problémákat (ilyen eset például az, amikor egy üzem akarnak egy város mellett felépíteni és kötelező lakossági fórumot tartani, ahol a környezeti kockázatbecslés problémái is előkerülhetnek). Komolyan veendő feladat.
- 3.) Monitoring. A helyzet nyomon követése, a változások folyamatos figyelemmel kísérése és a szükséges beavatkozások megtétele. A tényleges feladatokat indokolt mindig az adott konkrét helyzethez igazítani, ezért nem lehet róluk többet mondani ebben a bevezető anyagban, mert azok mindig egyéldileg kezelendők.

Ez az egész döntéshozatali mechanizmus azon a gondolaton alapul, hogy kellő körültekintéssel megállapítható: egy adott élőhely (ökoszisztéma) mennyi szennyező anyagot tud befogadni, tárolni és feldolgozni jelentős károsodás nélkül. A feladat tehát a még elviselhető mennyiségű kibocsátás elemzése. A kockázatelemzés célja a természetben élő populációk és az ökoszisztémák terhelésének, károsodásuk kockázatának megállapítása, hiszen egészséges ökoszisztémák szükségesek az emberek egészségének megővéséhez.

A környezet terhelését klasszikusan az úgynevezett kockázati hányados (risk quotient; RQ) módszerével szokták becsülni.¹ A kockázati hányados a veszély nagyságáról ad egy hozzávetőleges információt. A kémiai kockázatok jellem-

¹ A PNEC és a PEC számításához ezen a honlapon található további információ: https://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/introduction_to_chemical_risk_assessment_overview_principles.html

zésére használt legegyszerűbb, legelterjedtebb módszer, amikor a kockázati hányadost a következő egyenlet segítségével állapítják meg:

$$RQ = PEC / PNEC$$

ahol, RQ a kockázati hányados, PEC (predicted environmental concentration) a becsült környezeti koncentráció és a PNEC (predicted no effect concentration) a becsült még hatástalan koncentráció.

A számlálóban az élőhelyen mért szennyező koncentrációjának értéke található (PEC). A PEC az az érték, amit a környezetből származó mért adatokon alapuló eljárásokkal, végül rendszerint számítógépes modellek segítségével határoznak meg. A nevezőben (PNEC) egy adott, kibocsátott anyagnak (mondjuk a réznek egy gyárból kijutó mennyisége alapján számított) az a koncentrációja áll, ami még nem okoz kárt az élőhelyen. A becsült, még hatástalan koncentráció (PNEC) értékét tudományos vizsgálatok alapján állapítják meg. Figyelembe veszik, hogy különböző táplálkozási szintek élőlényei is legyenek a vizsgálatokban, a legérzékenyebb fajokat igyekeznek tesztelni, figyelemmel vannak az adatok variabilitására (a különböző laboratóriumok eredményei szórnak) és biztonsági faktorokat (CHAPMAN *et al.* 1998) is építenek a rendszerbe meghatározott szabályok alapján. A fajok érzékenységének eloszlásán alapuló (SSD) módszerek (lásd még a 17. fejezetet) is jól használhatók a PNEC becsléséhez. Fontos észben tartani, hogy az RQ esetében számos bizonytalansággal terhelt becslésről van szó, különösen krónikus hatások esetében. Nagyságrendi becslésekhez azonban jó segédeszköz. Könnyű belátni, hogy ha az érték eggyel egyenlő, akkor a helyzet semleges, ha egynél kisebb, akkor a szennyezés várhatóan nem káros és minél nagyobb egynél, annál nagyobb a szennyezés mértéke. Ezek a becslések nem egyszerűek, a kapott számokat elengedhetetlen körültekintően értékelni.

Az RQ számítások hasznosak nagyszámú vegyület hatásának durva szűréséhez. Azonban a hosszabb időn keresztül, potenciálisan jelentős káros ökológiai hatásokat okozó anyagokkal kapcsolatban kifinomultabb megközelítésekre van szükség. RAIMONDO & FORBES (2022) szerint a jelenlegi RQ számítás túlságosan egyszerű eljárásokon alapul, nem tükrözi a kockázat tényleges nagyságát és elavult biztonsági tényezőkre támaszkodik. Emiatt jelentős a kockázat az RQ számításra támaszkodó döntésekben. Továbbá azok a biztonsági faktorok, amiket alkalmaznak önkényesek és erősen kritizálhatók (CHAPMAN *et al.* 1998). Következésképpen az eljárás továbbfejlesztésére van szükség populációs szintű végpontok figyelembevételével, toxikokinetikai-toxikodinamikai modellek alkalmazásával, amelyek a dinamikai folyamatokat, az életmenet-változásokat is figyelembe veszik és táji kontextusba helyezve a térbeli változékonyságra is reagálnak (RAIMONDO & FORBES 2022). További problémát jelent, hogy a becslés egyetlen számon alapul, nem ismert a variancia nagysága, nincsen adat a becslés bizonytalanságára vonatkozóan, vagyis nincs információ az adat megbízhatóságáról (MENTZEL *et al.* 2021).

A környezeti kockázatelemzés alapvetően egy vegyület vagy rokon vegyületcsoport értékelésére vonatkozik. Tekintettel az egyre szaporodó és minőségükben is egyre heterogénebb szennyező anyagok sokaságára és arra, hogy az ember mellett a sok millió élőlényfajra gyakorolt toxicitást is becsülni kellene, új gondolatok körvonalazódnak a probléma kezelésére. Ha nem lehet egyenként gondosan végigvenni minden egyes anyaggal kapcsolatos ökotoxikológiai problémát, akkor – jobb híján, ez hangsúlyozandó – próbáljunk meg hasonlósági alapon gondolkodni. Ebből az elképzelésből nőtt ki a szennyező által kiváltott káros hatások útvonala (AOP) koncepció (VILLENEUVE *et al.* 2014) a hatósági munka segítésére. Ez egy fogalmi keretrendszer. A biológiailag ártalmas folyamatokra vonatkozó tudományos ökotoxikológiai ismereteket rendszerezi. A szennyező által előidézett molekuláris szintű zavarásokat ok-okozati összefüggések (hatásmódok és hatásmechanizmusok) feltárásának segítségével összeköti a sejtek, szervek, szervezetek és populációk szerveződési szintjein megfigyelhető következményekkel. Az AOP lényege, hogy formalizált, átlátható és minőségbiztosítással ellenőrzött módon írja le a folyamatokat (LEIST *et al.* 2017). A káros hatások útvonalának meghatározása a különböző szennyező anyagokra vonatkozóan megkönnyítheti a molekuláris és biológiai markerek használatát. Ezenkívül segít a káros hatások előrejelzésében és azok megszüntetéséhez vezető módszerek kidolgozásában (BEDIA 2022). A legjelentősebb lépés a konkrét AOP-ok fejlesztése során az átfogó struktúra és terminológia kialakítása, biztosítva a különböző típusú információk és az értékelési célok közötti kapcsolatot (OHNSON *et al.* 2010). Az eljárás során röviden a következőkről van szó. Abból indulnak ki, hogy különböző szennyező anyagok is ugyanazt a reakciót válthatják ki egy adott receptoron. A receptorhoz kötődő szennyező azután elindít egy (néhány) anyagcsereútnak nevezett folyamatot (ezek meghatározott, ugyanúgy zajló biokémiai folyamatok). Az eredmény egy szerv vagy a szervezet valamelyik jellegének (pl. egy szaporodási, növekedési vagy viselkedési jellemző) megváltozása. A jelleg módosulása azután befolyásolja a populációk tulajdonságait. Kereshetők itt is hasonlóan zajló folyamatok, amelyek később meghatározható populációs változásokhoz vezetnek. Minél magasabb szerveződési szintre lépünk, a helyzet annál bizonytalanabb lesz, mert a folyamatok egyre bonyolultabbá válnak és az ökológiai történéseket általában hiányosan ismerjük (ANKLEY *et al.* 2010).

A környezeti kockázatbecslés hagyományosan az egy fajon végzett laboratóriumi teszteken alapul. Ezek fontos és hasznos vizsgálatok, a kapott eredmények jól használhatók a környezeti kockázatbecslésben. Azonban tovább kell lépni. Jelenleg két fő irányt lehet megjelölni. Az első a jellegalapú környezeti kockázatbecslés rendszerének kialakítása (RUBACH *et al.* 2011, BRINK *et al.* 2013). A másik az egyed feletti szerveződési szintek környezeti kockázatbecslésének kidolgozása, elvégre az ökoszisztémák stabilitásának megőrzése (és persze az ember egészségének megóvása) a cél (LANGE *et al.* 2010).

A kockázatbecslés és a kockázatkezelés eredményei között konfliktusok keletkezhetnek. Más szempontok vezethetik a kockázatbecslést és mások a kockázat-

kezelést végző személyeket vagy legalábbis a szempontjaik hangsúlya (melyik mit tekint fontosnak) máshol lehet. Ilyen konfliktusforrás a küszöbérték meghatározása. Biológiai szempontból egy szennyező anyag küszöbértéke, megfelelő kísérletekkel, egy adott élőlény-populáció esetében közelítőleg meghatározható, vagyis megismételve a kísérleteket kicsi az adatok variabilitása. Elvben minden élőlényre és minden szennyező anyagra meghatározható a küszöbérték. Könnyen belátható azonban, hogy anyagi, technikai, pénzügyi korlátok miatt ez a feladat a gyakorlatban nem végezhető el. Nem csupán azért, mert a fajok száma igen nagy (a legtöbbet ráadásul csak egyetlen példány alapján vagy igen kis példányszámban ismerjük, tehát vizsgálatuk praktikusán nem is lehetséges) és a szennyező anyagok száma is igen nagy (ráadásul számuk gyorsan nő). Továbbá a szennyező anyagok kölcsönhatásaival (interakciók) is számolni kell, illetve kellene. A küszöbértéket ráadásul számos környezeti tényező is befolyásolja (lásd még a 2.4. fejezetet). Ezentúl a közösségi és tájszintű küszöbértékek figyelembevétele is fontos az ökotoxikológiában, de ezek vizsgálata még kezdetleges (CAIRNS 1992). Községi szintű küszöbértékek az SSD módszer segítségével is becsülhetők (lásd még a 17. fejezetet).

Mindezen nehézségek ellenére a döntéshozóknak szabályokat kell alkotniuk és meg kell határozniuk a különböző anyagok szennyezettségi határértékeit, a szennyezések még megengedhető mértékét. A döntések elsődlegesen nyilván biológiai, ökológiai, ökotoxikológiai tényeken alapulnak. A fentebb említett problémákat azonban meg kell oldani, ám egzakt ítéletek nincsenek, csak közelítők. Miután nem csupán ökotoxikológiai, hanem gazdasági, szociális, társadalompolitikai megfontolások is befolyásolják a végeredményt, ezért helyes, ha társadalomtudományi kérdésekkel foglalkozók is részt vesznek ezekben a munkákban (ARTIGAS *et al.* 2012). A biztonsági faktorra vonatkozó döntés számos nem biológiai érvet figyelembe véve születik meg. Mondható például, hogy egy vegyület esetében a szennyezettségi határérték legyen tízszer vagy százszor alacsonyabb, mint a nagyon gyakori fajokra kapott legkisebb küszöbérték, de ez szubjektív érv. Nem csodálható, hogy egyes országok vagy régiók esetében ugyanazon anyagra vonatkozóan a hivatalos szennyezettségi határértékek néha jelentősen különböznek egymástól. Az arzén határértékeinek eltérése különböző országokban jó példa erre (15.1. táblázat).

Az ökoszisztéma-szolgáltatások a társadalmi jóléthez közvetlenül vagy közvetve hozzájáruló ökológiai folyamatok eredményei. Példával megvilágítva ez a következőket jelenti. Egy egyensúlyban levő tó jól működő rovarközössége az ökoszisztéma által fenntartott és működtetett, természetes haszon az emberek számára. Igaz, hogy akár kellemetlenségnek vagy közegészségügyi veszélynek is tekinthetők egyes tagjai, mint például a szúnyogok, mégis jelentős a hozzájárulásuk az emberek méltó életéhez. A rovarok táplálják a halászható halakat, részt vesznek a tóba kerülő növényi maradványok lebontásában, a kirepülő kérészekben még gyönyörködhetünk is, a horgász pedig egy számára összetett élvezetben részesül (MUNNS *et al.* 2015). Egyes populációkat vagy a teljes rovarközösséget

15.1. táblázat. Különböző országok mezőgazdasági területeinek talajaira vonatkozó nehézfém-szennyezettségi határértékek (mg/kg) (HE *et al.* 2015b nyomán).

Ország	As	Cd	Cu	Hg	Pb	Zn
Ausztrália	20	3	100	1	300	200
Kanada	20	3	150	0,8	200	500
Kína	20–40	0,3–0,6	50–200	0,3–1	80	200–300
Németország	50	5	200	5	1000	600
Egyesült Államok	0,11	0,48	270	1	200	1100

ért toxikus hatások mindezeknek a jelenségeknek a mértékét csökkentik vagy megszüntetik. Felismerve az ökoszisztéma-szolgáltatások jelentőségét speciális védelmi célokat javasolnak hét élőlénycsoportra: (1) mikroorganizmusok, (2) algák, (3) növényvédelmi célcsoportba nem tartozó vízi és szárazföldi növények, (4) vízi gerinctelenek, (5) növényvédelmi célcsoportba nem tartozó szárazföldi ízeltlábúak, beleértve a méheket is, (6) növényvédelmi célcsoportba nem tartozó szárazföldi gerinctelenek és (7) gerincesek. Ezek az ökoszisztéma-szolgáltatásokban fontos, a peszticidek használata miatt különösen veszélyeztetett csoportok (NIENSTEDT *et al.* 2012). Hasonló védelmi célok érdekében FORBES *et al.* (2017) bemutatnak egy olyan keretrendszert, amely összekapcsolja az általános ökotoxikológiai végpontokat a szennyező anyagok populációkra és közösségekre, valamint az általuk nyújtott ökoszisztéma-szolgáltatásokra gyakorolt hatásai-val. Újabb javaslatokat is kidolgoztak az ökoszisztéma-szolgáltatások koncepciójának beillesztésére a szennyező anyagok kockázatértékelésébe és meghatározták a megvalósításához szükséges feladatokat (FABER *et al.* 2019). Ezek a javaslatok még csak a kidolgozás és tesztelés fázisában vannak, de jelzik a társadalom részéről felmerülő igényeket, amikre a hatóságoknak reagálniuk szükséges.

15.5. Többszintű vizsgálati rendszerek

Az ökotoxikológiában is egyre gyakrabban használják a többszintű megközelítés (tiered approach) elvét. Bár technikai szempontból különféle többszintű megközelítés is létezik, ezek lényege azonos: nem egyszerre végeznek el minden szükséges vizsgálatot, hanem meghatározott elvek szerint, egymásra épülve. Ha egy alacsonyabb szinten nem találnak káros hatást, akkor nem kell magasabb szintű vizsgálatokat végezni, mert hatás ott sem várható. Ezzel az eljárással csökkenteni lehet a költségeket és időt is meg lehet takarítani, hiszen ha a toxicitás már egy alacsonyabb szinten is kizárható (pl. irodalmi adatok alapján), akkor azokat felesleges magasabb szinten is elvégezni (BOXALL *et al.* 2002). Elterjedt a probléma négyszintű megközelítése (tier 1–4). Az első szinten át kell tekinteni a

kérdéssel kapcsolatban rendelkezésre álló, már meglévő információkat, ismereteket, adatokat. Irodalmi összefoglalást készítenek, adatbázisokat alakítanak ki és in silico módszerekkel elemzik az adatokat. A rendelkezésre álló információk alapján megállapítják a legrosszabb eset (worst case) szituációt, amikor a szennyező anyag a legnagyobb kárt teheti. Ha a legrosszabb esetben sincs esélye a veszélynek, akkor nem szükséges további, magasabb szintű intézkedéseket tenni. Amennyiben az első szinten veszély mutatkozik, tovább kell lépni. A második szinten már rövid idejű, általános, laboratóriumi tesztek is végeznek. Ezek rendszerint egy fajra alapozott szabványok alapján történnek. A harmadik szint esetében komplex rendszerek és számos végpont tesztelése történik laboratóriumban vagy üvegházi/félszabadszívi körülmények között és modelleznek is. Végül a legbonyolultabb szabadszívi vizsgálatok a negyedik szinten folynak. Természetesen lehetségesek másfajta szintek és eltérő definíciók is (BEASLEY *et al.* 2015, HENSEN *et al.* 2020). Mindig a célokat kell szem előtt tartani és a vizsgálati rendszert e szerint kialakítani. Ezért a többszintű vizsgálati rendszereknek számos változata lehetséges.

16. Etikai kérdések

Minden szakterületnek, így az ökotoxikológiának is vannak etikai kérdései és ezekre felelős, szakszerű és betartható válaszokat kell adni (CAIRNS 2003). Így az ökotoxikológusok is egyre nagyobb figyelmet fordítanak a laboratóriumi állatoknak szenvedést okozó ökotoxikológiai vizsgálatok módszereinek korszerűsítésére, etikai szabályok kidolgozására. Régebben az előírások sok esetben megkövetelték a halálos dózisok vagy koncentrációk (LD_{50} vagy LC_{50}) meghatározását akkor is, amikor erre nem volt feltétlenül szükség mert nem gondoltak állatjóléti szempontokra. Néha azonban nincs szükség halálos hatással járó koncentráció vagy dózis megállapítására. Többek között etikai megfontolások alapján dolgozták ki az úgynevezett 3R (replacement, refinement, reduction) tesztelési eljárásokat. Ezek lényege, hogy olyan módszereket használnak, amelyekben elkerüljük vagy csökkentjük a fájdalmat az állatok tesztelése során, minimalizálják a kísérletekben felhasznált állatok számát, csökkentik a szenvedés mértékét és javítják az állatjólétet (BURDEN *et al.* 2015). A 3R megvalósítása segítheti a kutatókat, az intézményeket és az etikai bizottságokat a kísérletek tervezésében, a szabályozásban, a döntéshozatalban és a korszerű protokollok kidolgozásában. Még további javaslatok is vannak ebben a gondolatkörben. Az ökotoxikológiában széleskörűen használt zebradánio (*Danio rerio*) tesztelésekor például javasolják a 3R szempont mellé még további 7R (registration, reporting, robustness, reproducibility, relevance, responsibility, respect) figyelembevételét is (CANEDO *et al.* 2022). Ma már a gerinctelenekkel végzett vizsgálatok esetében is javasolnak etikai megfontolásokat. A lábasfejúek és rákok tesztelésére vonatkozóan vannak egyes országokban etikai előírások, mert a jelenlegi elképzelések alapján ezek az állatok képesek megtapasztalni a fájdalmat vagy szenvedést (BERRY *et al.* 2015). Lehet, hogy más gerinctelen csoportok is hasonló megítélés alá esnek majd a jövőben, mert a rovarok esetében is elképzelhető a gerincesekéhez hasonló fájdalomérzékelés (HEINRICHER *et al.* 2010), valamint társadalmi elvárások is vannak ezzel kapcsolatban (DRINKWATER *et al.* 2019). Ugyanakkor a nehéz prioritási problémákat keményen mérlegelni kell az etikai megfontolások során.

A szennyező anyagok ökotoxicitásának meghatározására számos *in vitro* és *in silico* alternatívát fejlesztettek ki az állatkísérletek számának csökkentése céljából (BEDIA 2022). Ezek kiegészíthetik az állatkísérleteket, sőt egyes toxicitási végpontok esetében helyettesíthetik azokat. A biomarkerek nagyobb mérvű használata támogatandó cél etikai szempontokból is (MOORE *et al.* 2004). Az alternatív módszerek validálása azonban kritikus fontosságú ahhoz, hogy az *in vitro* vagy *in silico* módszereket a hatósági munkában használni lehessen.

Számos citotoxicitási és embriótoxicitási eljárásban mikroorganizmusokkal, gerinctelenekkel helyettesítik a gerincesekkel végzett vizsgálatokat. A molekuláris ökotoxikológia területén elért eredmények alapján könnyebbé válhat az in vitro tesztek eredményeiből az in vivo és esetleg a természetes körülmények között várható eredményekre való extrapoláció. A kifinomult, a biztonsági követelményeket kielégítő és az ökototoxicitási problémákat jól jelző in vitro tesztek kifejlesztése mind az ökotoxikológusok, mind az állatok jólétéért aggódók céljait kielégítheti. A jövőben költséghatékonyabbak is lehetnek, mint az élő állatokon végzett hagyományos ökototoxicitási vizsgálati eljárások. Az in silico és más modellezési eljárások, ezen belül is a QSAR módszerek világszerte elismert alternatívái az élőlényekkel, különösen a gerincesekkel történő vizsgálatoknak (SCOTT & MINGHETTI 2020). További lehetőségeket nyújtanak a molekuláris ökotoxikológiai, „-omics” technikák is (EFSA 2014). A modellezés alkalmazása az ökotoxikológiai vizsgálatokban olyan lehetőség, ami a tesztekben felhasznált állatok létszámcsökkentésének célját szolgálja (LARRAS *et al.* 2022). Ugyanakkor igen aprólékosan, gondosan mérlegelni kell, hogy a helyettesítő módszerekkel kapott eredmények valóban megfelelőek-e a helyes döntések meghozatalához. Hiszen nem hagyható figyelmen kívül az ökotoxikológiai vizsgálatok elsődleges célja, a bioszféra és benne az emberiség egészségének megőrzése. Ezt a célt kell etikus kutatásokkal elősegíteni. Miközben etikus tesztelési alternatívák után kutatunk, nem felejtendő el az ember kitüntetett szerepe a bioszféra rendszerében.

17. Függelék

17.1. Statisztikai gyorsalpaló

Ez a fejezet nem több, mint egy rövid, praktikus, gyakorlati bevezető vagy inkább tanácsadó egy gyakorló ökotoxikológustól, arra vonatkozóan, hogy mire érdemes figyelni az adatok statisztikai kiértékelése során. A legfontosabb mondat: korrekt statisztikai elemzés nélkül nincs elfogadható eredmény az ökotoxikológiában sem! Sok rossz tapasztalat miatt szükséges ezt hangsúlyozni. Ez a fejezet a következő munkákból vett információkon alapszik: ERICKSON & RATTNER 2020, FOX 2016, PODANI 1997, REICZIGEL *et al.* 2007, SZÖCS & SCHÄFER 2015, WANG & RIFFEL 2011. Nem rendszeres statisztikai áttekintésről lesz szó, hanem azokról a statisztikai problémákról és megoldásukról, amelyekkel kapcsolatban saját tapasztalataim vannak. Ilyenformán persze szubjektív a válogatás, de mivel az ökotoxikológiai kutatásokban többnyire gyakran előforduló kérdéseket kellett megoldanom és különféle területeken kutattam, a következő információk hasznosak lehetnek másoknak is. Ez a fejezet kezdő ökotoxikológusoknak bevezetesként lehet mankó. Ha valaki komoly, rendszeres áttekintést akar szerezni az ökotoxikológia statisztikai kérdéseiről, akkor ajánlható NEWMAN (2013) könyve.

Kezdjük egy fontos, elsősorban a szakmával ismerkedő kutatóknak (BSc, MSc diplomamunkán dolgozóknak) szóló tanáccsal. Ha nem rutinkísérleteket végez valaki, hanem új területen, esetleg új módszerekkel, addig nem alkalmazott kísérleti beállítással nyert eredményei vannak, akkor azok kiértékeléséhez forduljon profi statisztikushoz, de sokkal jobb, ha már a kísérlet tervezésekor kikéri a véleményét. Ugyanis sok olyan publikált cikk van, amelyikben nem korszerűek, nem megbízhatók, esetleg biztosan rosszak a statisztikai számítások vagy nem ellenőrizhető azok megbízhatósága, mivel a módszertani fejezetben a statisztikai elemzések leírása nem pontos vagy hiányos. Emlősökkel végzett laboratóriumi kísérletek eredményeit bemutató cikkek 30%-ában nem írták le a módszereket egyértelműen és nem mutatták be az eredményeket a hiba vagy a variabilitás mértékével együtt (KILKENNY *et al.* 2009). Az Environmental Toxicology and Chemistry folyóirat 2010-ben megjelent cikkeit elemezve BOSKER *et al.* (2013) megállapították: a cikkek 60%-a nem közöl pontos p-értékeket, 85%-a nem közöl pontos szabadsági fokokat és 90%-uk nem közöl kritikus hatásméreteket (két változó közötti kapcsolat ereje), tehát eredményeik és az azokból levont következtetések nem megbízhatók. Rossz példák sorakoztathatók, például az ANOVA használatára. Gyakori, elemi hiba, hogy nem ellenőrizték (vagy nem közölték a módszertani fejezetben) a minták randomitását és függetlenségét, az adatok normalitását vagy a varianciák

homogenitását (pedig az ANOVA eljárások érzékenyek erre, bár a normalitástól való kisebb eltérést még elviselik). Szigorú szabály, miszerint mindig be kell tartani egy módszer alkalmazhatóságának feltételeit, ellenőrizni kell azok fennállását és csak ezután szabad az adott számítást elvégezni. Orvosbiológiai cikkek elemzése során megállapították, hogy az ANOVA-t használó cikkek 95%-a nem közölte melyik típusú ANOVA-val számoltak és 26,7%-a nem írta meg a post-hoc teszt nevét. Továbbá a legtöbb tanulmány nem adta meg az ANOVA-eredmények ellenőrzéséhez szükséges információkat (WEISSGERBER *et al.* 2018). Bár még mindig igen sok ANOVA analízist végeznek az ökotoxikológiában, javasolható helyettük a rugalmasabb általános vagy az általánosított lineáris modell (generalized linear model; GLM) módszerek használata (Szöcs & SCHÄFER 2015). Korrekt statisztikai adatközlésre a tudományos közlések szabályainak betartásán túl azért is szükség van, mert akkor az adatok elfogadhatók lesznek további elemzésekben, mint például a szisztematikus áttekintések során (HITCHCOCK *et al.* 2018).

A következőkben néhány szempont következik, amelyeket rutinkísérletek kiértékeléséhez lehet használni. Persze a legelső kérdés az, mit értünk rutinkísérlet alatt? Nyilván a kifejezés megtévesztő, mert a sokszor végzett vizsgálat adatait is lehet rosszul elemezni. Gondoljunk például az OECD, ISO stb. szabványok alapján végzett kísérletekre. Igaz a szabványok végén többször van útmutatás a statisztikai kiértékelés módjára is, de nem mindig, ezért a következőket nem felesleges végiggondolni. Nézzük először az egy fajon (adott sejt- vagy szövettenyészetben, baktériumon, növényen, állaton stb.) végzett dózis-válasz kísérleteket. Ekkor egy anyag különböző koncentrációnak/dózisainak hatását vizsgálják valamilyen végpontra, gyakran a mortalitásra vagy szaporodási paraméterre (pl. utódszám) nézve. A megbízható számításokhoz kívánatos, hogy legyen olyan koncentráció, amely esetében még nincs hatás (lehetőleg elég közel a már hatást mutató koncentrációhoz), és olyan, amikor a hatás 100%-os (ebben az esetben is jó, ha ez a koncentráció közel esik a legmagasabb, de még nem 100%-os hatást okozó koncentrációhoz). Az adatok leggyakrabban folytonosak, de lehetnek diszkrét és binárisak is.

A leggyakoribb statisztikai értékelő módszerek (1) a regressziós elemzések és (2) az ökotoxikológiai hipotézist tesztelő eljárások körébe tartoznak.

A regressziós elemzések (1) során görbét illesztnek az adatokra. Ez általában szigmoid (s-alakú) vagy hormézist mutató görbe. Vigyázat! Mindkét elnevezés többféle görbetípust takar. Regressziós elemzés segítségével lehet az $LC_{x'}$, $EC_{x'}$, NOEC, LOEC és hasonló értékeket kiszámítani. Ezek a vizsgálatok alkalmasak például két anyag hatásának összehasonlításához. Itt azonban fogas kérdéshez érkezünk, amiről sok vita folyik. Nevezetesen: miként hasonlítható össze két különböző $LC_{x'}$, $EC_{x'}$, NOEC, LOEC stb. érték objektív módon? Első közelítésben nem látszik megoldás. Legfeljebb vélhető, ha az A-vegyület LC_{50} értéke tízszerese a B-vegyület LC_{50} értékének, akkor a B-vegyület valószínűleg toxikusabb, mint az A-vegyület. Ha azonban van több LC_{50} érték mind az A-, mind a B-vegyületre, akkor végezhető statisztikai teszt. Igaz, ekkor is óvatosan kell eljárni, hiszen a különböző körülmények között végzett vizsgálatok (eltérő

laboratóriumi feltételek, a tesztelt szervezetek különbsége, nem teljesen azonos metodika és még hosszan sorolható) eredményeit kellő óvatossággal kell kezelni (lásd a körteszt esetében írottakat, 5.1. fejezet). NEWMAN (2008) amellett érvel, hogy a konfidencia-intervallumokat elterjedtebben kellene használni az ökotoxikológiában. A konfidencia-intervallumok vizsgálata a hatásnagyságra (effect size) és a hozzá tartozó bizonytalanságokra helyezi a hangsúlyt a p-érték helyett. Ez az eljárás a hatások biológiai relevanciájának alaposabb megértését teszi lehetővé (FECKLER *et al.* 2018).

Az ökotoxikológiai hipotézist tesztelő eljárás (2) során a kontrollhoz képest szignifikáns eltérést keressük. (Természetesen, ha van elég adatunk, lehet görbeillesztést is végezni.) Ilyen esetekben az általános vagy általánosított lineáris modellek használata ajánlható annak megállapítására, hogy van-e főhatás? Ha van, akkor következhet egy post-hoc teszt. (Erről a kérdésről vita folyik; vannak, akik szerint akkor is lehet értelme a post-hoc tesztnek, ha nincs főhatás (CHEN *et al.* 2018). Azt hiszem a kutató józan esze, az adott kísérleti szituáció, az eredmények gondos mérlegelése segíthet ennek a kérdésnek a gyakorlati megoldásában. Az ökotoxikológiai adatok eloszlása sokszor nem normális (SZÖCS & SCHÄFER 2015) és nem is transzformálható normálissá, ezért az ANOVA modellek nem alkalmazhatók ezekben az esetekben. Helyettük az általánosított lineáris modellcsalád (GLM) valamely tagját használják az értékeléshez (az ANOVA is ennek egy speciális esete). A kísérleti adatok sokszor nem teljesítik az ANOVA feltételeit, de egy GLM modell alkalmazásának feltételeit igen. A legtöbb hagyományos dózis-válasz vizsgálat statisztikai értékelésére pillanatnyilag a GLM modellek látszanak legalkalmasabbaknak. Az előző gondolatok megfontolása után nézzük a gyakorlatot, néhány lehetséges számítási javaslatot, megoldást:

(1) Természetesen rendelkezésre állnak különféle programok ökotoxikológiai statisztikai számításokhoz is. Legelterjedtebb az „R”¹ programcsomag használata. Ismert a ToxRat², a TOXCALC³ és a MOSAIC⁴ ökotoxikológiai célra fejlesztett szoftver. Amennyiben rendszeresen ugyanolyan sztemerd vizsgálatot végeznek, érdemes a ToxRat csomagot használni, mert abban előre elkészített, szabványformátum szerinti munkalapok találhatók. Számos nagy statisztikai programcsomagban van ökotoxikológiai számításokra alkalmas modul (pl. SAS, MATLAB, STATISTICA). Legjobban mégis az „R” program ajánlható, mert könnyen hozzáférhető, flexibilis és sokféle számításra alkalmas. A programcsomagok használatának van egy nagy veszélye. A segítségükkel produkált eredményeket sokan anélkül fogadják el, hogy a számítás elméletével (vagyis mit, miért számít ki a program) tisztában lennének.

1 R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>

2 <https://www.toxrat.com/home-56.html>

3 <https://tidepool-scientific.com/ToxCalc/ToxCalcStats.html>

4 <https://mosaic.univ-lyon1.fr/>

(2) Lehet követni a szabványokban megadott módszereket. Ez a megoldás hivatalosan nehezen támadható, de az elővigyázatosság nem árt, mert a javasolt módszerek sokszor konzervatívak, nem a legjobb, legkorszerűbb módszereket javasolják és a leírásuk sem elég részletes, például a feltételek teljesítése szempontjából. Itt is fel kell hívni a figyelmet arra, hogy a statisztikai eredmények szakmai szempontokból is értékelendők. Lehet például egy mért hatás szépen szignifikáns, ugyanakkor a vizsgált koncentrációk környezeti szempontból nem relevánsak (gyakran: túl magasak).

(3) Végül néhány egyszerű támpont a statisztikai értékelésekhez (ezek a (2) pont esetében is alkalmazhatóak, mert gyakran a szabványokban csak annyit írnak: az eredményeket ANOVA módszerrel kell elemezni).

- a.) Annak ellenőrzése, hogy a mintákat véletlenszerűen (random) módon vették-e és azok függetlenek-e egymástól? A randomítás különösen terepvizsgálatok esetén sérülhet: ha például a talajcsapdák elhelyezése nem random vagy rosszul vették egy víztestből a zooplankton mintákat, mert épp a plankton csoportosulási helyei kerültek a mintavevőbe.
- b.) Az adatok normalitásának vizsgálata Kolmogorov–Smirnov, Shapiro–Wilk teszttel, Q–Q plot segítségével.
- c.) Adattranszformálás, a normalitás elérése érdekében, ha szükséges.
- d.) Ha nem lehet elérni a normalitást, akkor valamilyen nem normális eloszlással is használható GLM eljárás ajánlott. Amennyiben ezek sem illeszthetők jól, akkor lehet nem-parametrikus tesztek használni. A nem-parametrikus tesztek ereje kicsi, csak nagy hatásokat mutatnak ki.
- e.) Ha az adatok eloszlása normális, akkor a varianciák egyformaságát kell tesztelni Levene-féle teszttel. Ez fontos! Sajnos az egyik leggyakoribb hiba az ANOVA módszerek használatakor, hogy figyelmen kívül hagyja az alkalmazó az összehasonlítandó csoportok varianciáinak inhomogenitását. Szabály szerint a varianciáknak egyformának kell lenniük. Ha a varianciák különbözőek gyakoriak a fals negatív vagy fals pozitív eredmények.
- f.) Ha az ANOVA számítás eredménye szignifikáns (vagyis van főhatás), akkor egy post-hoc teszt, általában a Dunnett- vagy a Tukey-teszt alkalmazandó. A főhatás azt jelenti, hogy a vizsgált tényező (mondjuk egy nehézfém) befolyásolja a változót (pl. egy növény napi növekedési rátáját), de nem mondja meg, hogy: (1) a kontrollhoz viszonyítva melyik dózisonál/koncentrációnál jelenik meg szignifikáns különbség, (2) pozitív vagy negatív irányban. Azonban egy általános vagy általánosított lineáris modellel a főhatás esetén meg tudja állapítani a pozitív vagy negatív irányt, de ezek a modellek sem tudják kiszámolni, hogy melyik koncentrációtól kezdődően jelenik meg a hatás. Ezért kell post-hoc tesztet is végezni. A post-hoc teszt mutatja meg, hogy melyik koncentrációk esetében különböznek a mért paraméterek szignifikánsan a kontrolltól.
- g.) Érdemes megtanulni a lineáris modellek használatát, mert kevésbé érzékenyek azokra a feltételekre, amelyeket az ANOVA esetében feltétlenül be kell tartani.

17.2. Fajok érzékenységeinek eloszlása

Egy érdekes és speciálisan az ökotoxikológiában alkalmazott módszer a fajok érzékenységeinek eloszlása (species sensitivity distribution; SSD) alapján történő hatásbecslés, elsősorban vízi ökoszisztémákban, ahol a vízminőség becslésére használják (POSTHUMA *et al.* 2002, 2019). Miről is van szó? Tekintsünk egy közösséget, mondjuk egy tóban élő összes populációt. A kérdés az, hogy a tóba mennyi szennyező juthat, ami az ott élő közösség – általunk meghatározott – részét károsítja csak. Mondjuk, megállapodás szerint nem lehet nagyobb károsodás, mint a populációk 5%-a (az adott szennyező legnagyobb koncentrációja legfeljebb ennyi fajpopuláció kipusztulásához vezethet). Ezt az értéket nevezik veszélyes koncentrációnak (hazardous concentration; HC). Értékét általában 5%-nak fogadják el (HC_5) (VAN STRAALEN & DENNEMAN 1989). Milyen módon lehet a még megengedhető koncentráció becslését elvégezni? Az SSD modellek támpontot adnak a kérdés megválaszolására.

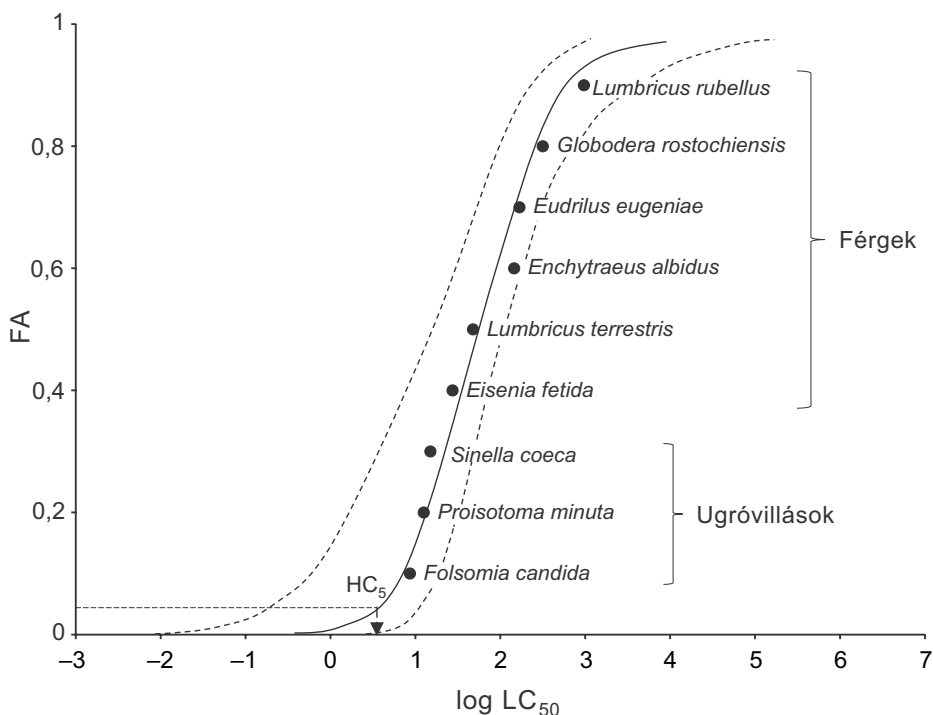
Egy egyszerű, gyakran használt megközelítés a következő (POSTHUMA *et al.* 2002). Tételezzük fel, hogy a vizsgált közösségben minden funkcionálisan fontos csoportból van olyan faj (jó esetben több is), aminek LC_{50} (vagy másik fontos NOEC, LOEC, EC_{50} stb.) értékét ismerjük. Vegyünk egy koordináta-rendszert. Az X-tengelyen a koncentrációadatok a vizsgált fajok sorszáma szerint (a legkisebb érték a legelső), az Y-tengelyen a potenciálisan veszélyeztetett fajok részaránya, vagyis az érintett részhalmaz (fraction affected; FA) található. Az érintett részhalmaz értéke 0–1 közötti szám (százalékban is kifejezhető). Értéke a következő képlettel számolható ki:

$$FA = (i - 0,5)/n$$

ahol i = a vizsgált fajok sorszáma (1, 2 ...n). Az előbb említett LC_{50} értékének nagysága szerint kell a fajokat sorba állítani. Első sorszám a legalacsonyabb LC_{50} érték. n = fajszám összesen.

A veszélyes koncentráció értékét a toxicitási adatok eloszlási görbéjéből számolják. Ez egy kumulatív eloszlási görbe. Segítségével meg lehet becsülni, hogy egy adott szennyezőanyag-koncentráció a vizsgált közösség hány százalékát fogja károsítani (17.1. ábra). Lényegében tehát egy statisztikai eloszlás becsléséről van szó (leggyakrabban log-normál, logisztikus vagy log-logisztikus eloszlást tapasztaltak), a következő lépések elvégzésével: az ökotoxikológiai adatok kiválasztása; több statisztikai eloszlás illesztése az adatsorhoz; az eloszlás illeszkedésének értékelése; a legjobban illeszkedő eloszlás kiválasztása; az illesztett eloszlás felhasználása a veszélyes koncentráció becsléséhez; a becslés bizonytalanságának becslése. Az alapvető feltételezés természetesen az, hogy az adatok reprezentálják a közösségben található fajok adott szennyező anyagra való érzékenységeinek valódi eloszlását. Sokszor ez a feltételezés támadható.

Az SSD elvégzéséhez szükséges minimális adatszámmal kapcsolatban nézetkülönbségek vannak. WHEELER *et al.* (2002) szerint legalább 10 adat szükséges egy megbízható elemzéshez. Ez széleskörűen elfogadott szám. Nyilvánvalóan minél több adat áll rendelkezésre egy analízishez, annál megbízhatóbb lesz az eredmény. Ha egyes fajok esetében több végpont ismert, akkor általában a legérzékenyebb végpontot választják ki a nagyobb biztonság kedvéért. Ha egy fajra több adat található (ez gyakori az ökotoxikológiában népszerű fajok, mint például a nagy vízibolha (*Daphnia magna*) esetében), akkor geometriai átlagot kell használni. Az adatok kiválasztása után számos statisztikai módszerrel lehet a görbeillesztést elvégezni. Elméleti szempontból nincs meghatározva, hogy melyik statisztikai eloszlásokat kell kiválasztani (ZAJDLIK 2016). Ezért különböző görbéket illesztenek az adatokhoz és kiválasztják a legjobban illeszkedőt, például az Akaike információs kritérium segítségével (CAVANAUGH & NEATH 2019) és kiszámolják – amennyiben lehet – a konfidencia-intervallumokat. Majd a kiválasztott görbe segítségével a veszélyes koncentráció (HC_5) értéke megállapítható (17.1. ábra). A HC_5 értéket lehet a veszély nagyságának becslésére, a PNEC



17.1. ábra. Pentaklór-fenol LC_{50} értékeire alapozott, fajok érzékenységének eloszlását mutató ábra. A folyamatos vonal az illesztett görbe. A szaggatott vonalak a 90%-os konfidencia-intervallumokat mutatják. $HC_5 = 3,74$ (0,43–12,10). Az ugróvillások érzékenyebbek voltak a férgeknek a pentaklór-fenolra (FRAMPTON *et al.* 2006 adatai).

megállapítására használni. SSD számításra alkalmas programokat tárgyalják Fox *et al.* (2021).

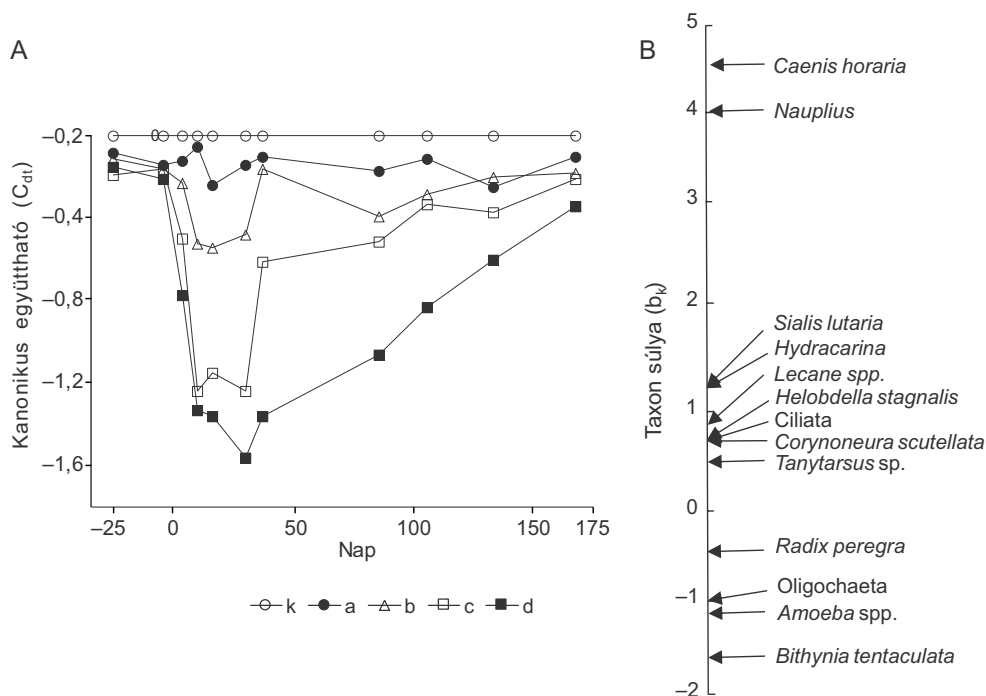
Statisztikai szempontból ennek az eljárásnak a legnagyobb problémája a következő. Az illesztési folyamat során használt adatok nem vagy csak komoly korlátokkal tekinthetők az adott közösség (mondjuk az említett tó életközössége) reprezentatív mintájának. Ideális esetben a fajok eloszlása többé-kevésbé megegyezne a vizsgálandó élőhelyeken tapasztalható eloszlással. Azonban nyilván nincs ugyanannyi ökotoxikológiai adat mondjuk a vízibogarakról, mint a halakról vagy a vízibolhákról. A minta tehát igen gyakran nem véletlenszerű adatokon alapul. Viszont a parametrikus statisztikák segítségével történő vizsgálatok alapja a véletlenszerű mintavétel. Gyakran nem lehet egy teljes természetes élőlényegyüttesnek megfelelő adatokat találni. Ilyenkor taxonszintű elemzés végezhető, például vízipoloskákra (BAKONYI *et al.* 2022) vagy valamilyen, célszerű módon válogatott fajegyüttesre (mondjuk a fito- vagy zooplanktonra). Minél több fajra végzik az elemzést, annál megbízhatóbb lesz közösségi szempontból. Fontos észben tartani egy másik alkalmazási lehetőséget is, miszerint minden egyes szennyező anyagra külön SSD szerkeszthető. Erre mutatnak példát HAULIK *et al.* (2015) a nano-ezüst (nAg), a nano-titándioxid (nTiO₂) és a nanocinkoxid (nZnO) vízi fajokra gyakorolt toxicitásának elemzése során. Az SSD-ben alkalmazott adatok szelekciója komoly hozzáértést igényel. Jól kell ismerni a közösség struktúráját és a toxikus hatás módját. Egy adott szer, például egy herbicid rendszerint másképpen hat a növényekre és az állatokra. A különböző taxonómiai csoportok aránya az adatbázison belül befolyásolja a végeredményt. Sokszor hiányoznak például a számos ökoszisztémában kulcsszerepet játszó heterotróf mikroorganizmusokra vonatkozó információk. Az adatok függetlenségét és ezért a becslés megbízhatóságát kérdőjelezi meg, ha a mintában közeli rokonságban álló fajok vannak, mert ezek nagyobb valószínűséggel rendelkeznek hasonló érzékenységgel, mint a távoli rokonságban álló fajok (MOORE *et al.* 2020). Hatása lehet ezenkívül a biogeográfiai zónáknak, a klímazónáknak és az élőhelytípusoknak is. ZHEN WANG *et al.* (2019) például SSD analízissel azt találták, hogy a nehézfémeket tekintve a mérsékelt égővi édesvízi fajok érzékenyebbek az As, Cr, Pb, Hg iránt, mint trópusi társaik. Ezzel szemben a trópusi fajok általában érzékenyebbek a Mn-ra és nem találtak érzékenységi különbséget a Cu iránt. A legjobb az a megoldás, ha reprezentatív, érzékeny taxonómiai csoportokat választanak ki a vizsgálathoz. A fajok érzékenysége a szennyező anyagokkal szemben fontos szempont az SSD becslések bizonytalanságának megállapításakor (KAMO *et al.* 2022).

Az említett korlátok ellenére az SSD gyakorlati eszköz marad, amíg nem áll rendelkezésre egy bizonyíthatóan jobb vizsgálati keretrendszer (Fox *et al.* 2021). Segítségével számszerűsíthető a vízi szennyező anyagokra meghatározott szennyezettségi határértékek túllépésének valószínűsége, ahogy ezt POSTHUMA *et al.* (2019) 1760 vegyület és keverékeik adataival egy európai léptékű vízminőség-értékelésben bemutatták. A módszert jelenleg is továbbfejlesztik első-

sorban három irányban: javítják a HC_5 becslést modellátlagolással, az adatok multimodalitásának kezelésére eljárásokat fejlesztenek ki és korszerűbb szoftvereket készítenek. A három kérdéskör részleteit Fox *et al.* (2021) fejtik ki. Az SSD eljárást használják a vegyületek ökotoxikológiai jellemzésére (OWSIANIAK *et al.* 2023) és környezeti hatásbecslésekhez, mint egy gyakorlatra orientált módszert (BARRON *et al.* 2021, EUROPEAN COMMISSION 2003, VAN VLAARDINGEN & VERBRUGGEN 2007). Lehetséges nem-parametrikus SSD számítás is. Ennek kevesebb feltételnek kell megfelelnie, de elfogadható HC_x becslést ad (VAN DER HOEVEN 2001, WANG *et al.* 2017). Minden korlát ellenére az SSD módszer mindenképpen segíti a döntéshozókat abban, hogy helyes rendelkezéseket hozzanak.

17.3. Főválaszgörbe-analízis

A több populáción vagy egy adott közösségen végzett ökotoxikológiai vizsgálatok statisztikai analízisei sokfélék lehetnek. Ezeknek a vizsgálatoknak az eredményeit is szokták sokváltozós módszerekkel elemezni. Ilyenkor valamilyen szennyező anyag hatását vizsgálják együttesekre vagy végpontcsoportokra (számos végpontadat állhat rendelkezésre egy többfajos kísérletben). Gyakran alkalmaznak valamilyen megfelelő ordinációs módszert. Ezek közül is rutinszerűen használják a főkomponens-analízist (principal component analysis; PCA) (VAN WIJNGAARDEN *et al.* 1995), illetve ennek nem-metrikus változatát a sokdimenziós skálázást (non-metric multi-dimensional scaling; NMDS) (VAN DEN BRINK *et al.* 2003). Jelenleg egyetlen olyan elterjedt sokdimenziós módszer van, amelyet közvetlenül ökotoxikológiai célokra fejlesztettek ki, ez pedig a főválaszgörbék (principal response curves; PRC) analízise (VAN DEN BRINK *et al.* 2009). Ennek az eljárásnak az alapja a redundanciaanalízis (redundancy analysis; RA). A redundanciaanalízis a főkomponens-analízishez hasonló eljárás, azzal a különbséggel, hogy a komponensek a környezeti változók lehető legnagyobb varianciáját magyarázzák meg. Ez történik a főválaszgörbe-analízis során is, kiegészítve a kezelés időfüggő változásainak és az egyes fajok részvételi súlyának (b_k) kiszámításával. A módszer lehetővé teszi az ismétlések és a különböző mintavételi időpontok közötti eltérések hatásainak kizárását (minden időpontban a kontrollhoz viszonyítják az adatokat). A módszerrel kimutatható a kezelés következtében történő fajösszetétel-változás (VAN DEN BRINK *et al.* 2009). A részvételi súly jelzi az egyes fajok esetében, hogy válaszuk pozitív vagy negatív korrelációban áll-e a közösség általános válaszával és a korreláció erősségét is becsüli. Meg kell jegyezni: egy taxon kis részvételi súlya a PRC-ben jelezheti, de nem jelenti automatikusan a taxon alacsony érzékenységet a stresszorral szemben (VAN DEN BRINK & TER BRAAK 1999).



17.2. ábra. A klórpirifosz hosszú távú hatásai gerinctelenek közösségére szabadföldi mezo-kozmosz kísérletben. Az X-tengelyen az idő, az Y-tengelyen a közösségi válasz koefficiense (kanonikus együttható) található. A kontrollkezelés közösségi válasz koefficiense mindig nulla (ezért minden időpontban az X-tengelyen található). Az ehhez viszonyított eltéréseket mutatják a különböző dózisu kezelésekre görbék VAN DEN BRINK & TER BRAAK (1999) nyomán. A jobb oldali ábrán látható néhány taxon részvételének súlya (mértéke) a változások trendjeiben (b_k). A $-0,5$ és $+0,5$ közötti értékkel rendelkező taxonok súlya kicsi. Ebben a kísérletben a *Caenis horaria* kérészfaj denzitása változott legnagyobb mértékben pozitívan és a közönséges vízcicsiga (*Bithynia tentaculata*) denzitása pedig negatívan a klórpirifosz hatására. k: kontroll, a: $0,1 \mu\text{g/l}$, b: $0,9 \mu\text{g/l}$, c: $6,0 \mu\text{g/l}$, d: $44 \mu\text{g/l}$ klórpirifosz.

Az analízis eredménye továbbá egy olyan jól értelmezhető ábra, amin a különböző koncentrációk hatása az egymás után következő mintavételi időpontokban látható a kontrollhoz viszonyítva és kiderül az elemzésből a kezelés hatásának nagysága a fajpopulációkra is (17.2. ábra). A főválaszgörbe módszerét eredetileg vízi makrogerinctelen együttesek ökotoxikológiai vizsgálatára fejlesztették ki, de már használják vízi (HAYASAKA *et al.* 2019, WIJEWARDENE *et al.* 2021, VANDERPONT *et al.* 2022) és szárazföldi (MOSER *et al.* 2007, RIEFF *et al.* 2020) kutatásokban egyaránt. Alkalmazásának fontos előnye, hogy kis ismétlésszám esetén is megfelelő módszer.

18. Irodalomjegyzék

- ABAS, A. (2021): A systematic review on biomonitoring using lichen as the biological indicator: A decade of practices, progress and challenges. *Ecological Indicators* **121**: 107197. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.107197>
- ABBAS, M., ADIL, M., EHTISHAM-UL-HAQUE, S., MUNIR, B., YAMEEN, M., GHAFAR, A., SHAR, G. A., ASIF TAHIR, M. & IQBAL, M. (2018): *Vibrio fischeri* bioluminescence inhibition assay for ecotoxicity assessment: A review. *Science of the Total Environment* **626**: 1295–1309. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.066>
- ABRAHAM, K., BUHRKE, T. & LAMPEN, A. (2016): Bioavailability of cyanide after consumption of a single meal of foods containing high levels of cyanogenic glycosides: a crossover study in humans. *Archives of Toxicology* **90**(3): 559–574. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1479-8>
- ADAM, V., YANG, T. & NOWACK, B. (2019): Toward an ecotoxicological risk assessment of microplastics: Comparison of available hazard and exposure data in freshwaters. *Environmental Toxicology and Chemistry* **38**(2): 436–447. <https://doi.org/10.1002/etc.4323>
- AGATHOKLEOUS, E. (2018): Environmental hormesis, a fundamental non-monotonic biological phenomenon with implications in ecotoxicology and environmental safety. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **148**: 1042–1053. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.003>
- AGATHOKLEOUS, E. (2022): The hormetic response of heart rate of fish embryos to contaminants – Implications for research and policy. *Science of the Total Environment* **815**: 152911. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152911>
- AGATHOKLEOUS, E. & CALABRESE, E. J. (2019): Hormesis: The dose response for the 21st century: The future has arrived. *Toxicology* **425**: 152249. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2019.152249>
- AGATHOKLEOUS, E., GUEDES, R. N. C., CALABRESE, E. J., FOTOPOULOS, V. & AZEVEDO, R. A. (2022): Transgenerational hormesis: What do parents sacrifice for their offspring? *Current Opinion in Environmental Science & Health* **29**: 100380. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100380>
- AGRA, A. R., GUILHERMINO, L., SOARES, A. M. V. M. & BARATA, C. (2010): Genetic costs of tolerance to metals in *Daphnia longispina* populations historically exposed to a copper mine drainage. *Environmental Toxicology and Chemistry* **29**(4): 939–946. <https://doi.org/10.1002/etc.97>
- AHER, R. B., KHAN, K. & ROY, K. (2020): A brief introduction to quantitative structure-activity relationships as useful tools in predictive ecotoxicology. Pp. 27–53. In: ROY, K. (ed.): *Ecotoxicological QSARs. Methods in pharmacology and toxicology*. Springer.
- ALADESANMI, O. T., OROBOADE, J. G., OSISIOGU, C. P. & OSEWOLE, A. O. (2019): Bioaccumulation factor of selected heavy metals in *Zea mays*. *Journal of Health and Pollution* **9**(24).
- ALDRIDGE, W. N. (1995): Defining thresholds in occupational and environmental toxicology. *Toxicology Letters* **77**: 109–118. [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(95\)03279-7](https://doi.org/10.1016/0378-4274(95)03279-7)
- ALTENBURGER, R., BACKHAUS, T., BOEDEKER, W., FAUST, M., SCHOLZE, M. & GRIMME, L. H. (2000): Predictability of the toxicity of multiple chemical mixtures to *Vibrio fischeri*: Mixtures composed of similarly acting chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* **19**(9): 2341–2347. <https://doi.org/10.1002/etc.5620190926>
- AMARAL, A., MACHADO, R., KARINA, B. & GUSTAVO, C. (2022): Fitness cost and reversion of resistance *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae) to chlorpyrifos. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **242**: 113831. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113831>
- AMIARD, J. C., AMIARD-TRIQUET, C., BARKA, S., PELLERIN, J. & RAINBOW, P. S. (2006): Metallothioneins in aquatic invertebrates: Their role in metal detoxification and their use as biomarkers. *Aquatic Toxicology* **76**(2): 160–202. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.08.015>

- AMICHOT, M., JOLY, P., MARTIN-LAURENT, F., SIAUSSAT, D. & LAVOIR, A. V. (2018): Biocontrol, new questions for ecotoxicology? *Environmental Science and Pollution Research* **25**(34): 33895–33900. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3356-5>
- AMORIM, M. J. B., RÖMBKE, J., SCHEFFCZYK, A., NOGUEIRA, A. J. A. & SOARES, A. M. V. M. (2005): Effects of different soil types on the collembolans *Folsomia candida* and *Hypogastrura assimilis* using the herbicide Phenmedipham. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* **49**(3): 343–352. <https://doi.org/10.1007/s00244-004-0220-z>
- AN, C., SUN, C., LI, N., HUANG, B., JIANG, J., SHEN, Y., WANG, C., ZHAO, X., CUI, B., WANG, C., LI, X., ZHAN, S., GAO, F., ZENG, Z., CUI, H. & WANG, Y. (2022): Nanomaterials and nanotechnology for the delivery of agrochemicals: strategies towards sustainable agriculture. *Journal of Nanobiotechnology* **20**(1): 1–19. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-01214-7>
- ANKLEY, G. T., BENNETT, R. S., ERICKSON, R. J., HOFF, D. J., HORNUNG, M. W., JOHNSON, R. D., MOUNT, D. R., NICHOLS, J. W., RUSSOM, C. L., SCHMIEDER, P. K., SERRANO, J. A., TIETGE, J. E. & VILLENEUVE, D. L. (2010): Adverse outcome pathways: A conceptual framework to support ecotoxicology research and risk assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry* **29**(3): 730–741. <https://doi.org/10.1002/etc.34>
- ANTAL, L., HALASI-KOVÁCS, B. & NAGY, S. A. (2013): Changes in fish assemblage in the Hungarian section of River Szamos/Someş after a massive cyanide and heavy metal pollution. *North-Western Journal of Zoology* **9**(1): 131–138.
- ANTONELLI, P., DUVAL, P., LUIS, P., MINARD, G. & VALIENTE, C. (2022): Reciprocal interactions between anthropogenic stressors and insect microbiota. *Environmental Science and Pollution Research* **29**(43): 64469–64488. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21857-9>
- ARAÚJO, C. V. M. & BLASCO, J. (2019): Spatial avoidance as a response to contamination by aquatic organisms in nonforced, multicompartimented exposure systems: A complementary approach to the behavioral response. *Environmental Toxicology and Chemistry* **38**(2): 312–320. <https://doi.org/10.1002/etc.4310>
- ARAÚJO, C. V. M., MOREIRA-SANTOS, M. & RIBEIRO, R. (2016): Active and passive spatial avoidance by aquatic organisms from environmental stressors: A complementary perspective and a critical review. *Environment International* **92–93**: 405–415. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.04.031>
- ARAÚJO, C. V. M., ROQUE, D., BLASCO, J., RIBEIRO, R., MOREIRA-SANTOS, M., TORIBIO, A., AGUIRRE, E. & BARRO, S. (2018): Stress-driven emigration in complex field scenarios of habitat disturbance: The heterogeneous multi-habitat assay system (HeMHAS). *Science of the Total Environment* **644**: 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.336>
- ARAÚJO, C. V. M., SILVA, D. C. V. R., GOMES, L. E. T., ACAYABA, R. D., MONTAGNER, C. C., MOREIRA-SANTOS, M., RIBEIRO, R. & POMPÊO, M. L. M. (2018): Habitat fragmentation caused by contaminants: Atrazine as a chemical barrier isolating fish populations. *Chemosphere* **193**: 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.014>
- ARDESTANI, M. M., VAN STRAALLEN, N. M. & VAN GESTEL, C. A. M. (2014): The relationship between metal toxicity and biotic ligand binding affinities in aquatic and soil organisms: A review. *Environmental Pollution* **195**: 133–147. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.08.020>
- ARENA, M., AUTERI, D., BARMAS, S., CHAIDEFTOU, E., CTVERACKOVA, L., DE LENTDECKER, C., IPPOLITO, A., KARDASSI, D., LYTHGO, C., MOLNAR, T., PADOVANI, L., SHARP, R., STREISSL, F., STURMA, J., SZENTES, C., VAGENENDE, B., VAN DIJK, J. & VILLAMAR-BOUZA, L. (2019): Outcome of the Pesticides Peer Review Meeting on general recurring issues in ecotoxicology. *EFSA Supporting Publications* **16**(7): 1–117. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2019.en-1673>
- ARES, J. (2003): Time and space issues in ecotoxicology: Population models, landscape pattern analysis, and long-range environmental chemistry. *Environmental Toxicology and Chemistry* **22**(5): 945–957. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(2003\)022<0945:TASIIIE>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(2003)022<0945:TASIIIE>2.0.CO;2)
- ARMSTRONG, Z., MOIR, K. E., WINDLE, M. J. S., RIDAL, J. J. & CUMMING, B. F. (2021): Ecological change associated with historic industrial activity in the St. Lawrence River at Cornwall, ON: A paleo-ecotoxicological assessment using subfossil chironomid assemblages. *Journal of Great Lakes Research* **47**(4): 1074–1085. <https://doi.org/10.1016/j.jglr.2021.04.006>

- ARTIGAS, J., ARTS, G., BABUT, M., BARRA, A., CHARLES, S., CHAUMOT, A., COMBOURIEU, B., DAHLÖF, I., DESPRÉAUX, D., FERRARI, B., FRIBERG, N., GARRIC, J., GEFFARD, O., GOURLAY-FRANCÉ, C., HEIN, M., HJORTH, M., KRAUSS, M., LANGE, H. J. De, LAHR, J., LEHTONEN, K. K., LETTIERI, T., LIESS, M., LOFTS, S., MAYER, P., MORIN, S., PASCHKE, A., SVENDSEN, C., USSEGLO-POLATERA, P., BRINK, N. Van Den, VINDIMIAN, E. & WILLIAMS, R. (2012): Towards a renewed research agenda in ecotoxicology. *Environmental Pollution* **160**: 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.08.011>
- ASADUZZAMAN, A., RICCARDI, D., AFANEH, A. T., COOPER, C. J., SMITH, J. C., WANG, F., PARKS, J. M. & SCHRECKENBACH, G. (2019): Environmental mercury chemistry – in silico. *Accounts of Chemical Research* **52**(2): 379–388. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00454>
- ASHAUER, R., AGATZ, A., ALBERT, C., DUCROT, V., GALIC, N., HENDRIKS, J., JAGER, T., KRETSCHMANN, A., O'CONNOR, I., RUBACH, M. N., NYMAN, A. M., SCHMITT, W., STADNICKA, J., VAN DEN BRINK, P. J. & PREUSS, T. G. (2011): Toxicokinetic-toxicodynamic modeling of quantal and graded sublethal endpoints: A brief discussion of concepts. *Environmental Toxicology and Chemistry* **30**(11): 2519–2524. <https://doi.org/10.1002/etc.639>
- ASHAUER, R. & ESCHER, B. I. (2010): Advantages of toxicokinetic and toxicodynamic modelling in aquatic ecotoxicology and risk assessment. *Journal of Environmental Monitoring* **12**(11): 2056–2061. <https://doi.org/10.1039/c0em00234h>
- ASHAUER, R., O'CONNOR, I., HINTERMEISTER, A. & ESCHER, B. I. (2015): Death dilemma and organism recovery in ecotoxicology. *Environmental Science and Technology* **49**(16): 10136–10146. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03079>
- ATHREY, N. R. G., LEBERG, P. L. & KLERKS, P. L. (2007): Laboratory culturing and selection for increased resistance to cadmium reduce genetic variation in the least killifish, *Heterandria formosa*. *Environmental Toxicology and Chemistry* **26**(9): 1916–1921. <https://doi.org/10.1897/06-589R.1>
- BAAS, J., AUGUSTINE, S., MARQUES, G. M. & DORNE, J. L. (2018): Dynamic energy budget models in ecological risk assessment: From principles to applications. *Science of the Total Environment* **628–629**: 249–260. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.058>
- BAAS, J., GOUSSEN, B., MILES, M., PREUSS, T. G. & ROESSINK, I. (2022): BeeGUTS—A toxicokinetic–toxicodynamic model for the interpretation and integration of acute and chronic honey bee tests. *Environmental Toxicology and Chemistry* **41**(9): 2193–2201. <https://doi.org/10.1002/etc.5423>
- BAAS, J., JAGER, T. & KOOIJMAN, B. (2010): Understanding toxicity as processes in time. *Science of the Total Environment* **408**(18): 3735–3739. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.10.066>
- BAAS, J. & KOOIJMAN, S. A. L. M. (2015): Sensitivity of animals to chemical compounds links to metabolic rate. *Ecotoxicology* **24**(3): 657–663. <https://doi.org/10.1007/s10646-014-1413-5>
- BACKHAUS, T., ALTENBURGER, R., BOEDEKER, W., FAUST, M., SCHOLZE, M. & GRIMME, L. H. (2000): Predictability of the toxicity of a multiple mixture of dissimilarly acting chemicals to *Vibrio fischeri*. *Environmental Toxicology and Chemistry* **19**(9): 2348–2356. <https://doi.org/10.1002/etc.5620190927>
- BAGNI, T., SIAUSSAT, D., MARIA, A., COUZI, P., MAÏBÈCHE, M. & MASSOT, M. (2020): A maternal effect influences sensitivity to chlorpyrifos pesticide in the pest moth *Spodoptera littoralis*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **204**: 111052. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111052>
- BAHO, D. L., RIZZUTO, S., NIZZETTO, L., HESSEN, D. O., NORBERG, J., SKJELBRED, B., JONES, K. C., ZHANG, H. & LEU, E. (2021): Ecological memory of historical contamination influences the response of phytoplankton communities. *Ecosystems* **24**(7): 1591–1607. <https://doi.org/10.1007/s10021-021-00604-0>
- BAKONYI, G. & SZABÓ, B. (2016): Epigenetika, az ökotoxikológia új kihívása. *Magyar Tudomány* **8**: 997–1004.
- BAKONYI, G., VÁSÁRHELYI, T. & SZABÓ, B. (2022): Pollution impacts on water bugs (Nepomorpha, Gerromorpha): state of the art and their biomonitoring potential. *Environmental Monitoring and Assessment* **194**: 301. <https://doi.org/10.1007/s10661-022-09961-2>
- BAKOS, K., KOVACS, R., BALOGH, E., SIPOS, D. K., REINING, M., GYOMOREI-NEUBERGER, O., BALAZS, A., KRISZT, B., BENCSIK, D., CSEPELI, A., GAZSI, G., HADZHEV, Y., URBANYI, B., MUELLER, F., KOVACS, B. & CSENKI, Z. (2019): Estrogen sensitive liver transgenic zebrafish (*Danio rerio*)

- line (Tg(vtg1:mCherry)) suitable for the direct detection of estrogenicity in environmental samples. *Aquatic Toxicology* **208**: 157–167. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2019.01.008>
- BANKS, J. E., ACKLEH, A. S., VEPRAUSKAS, A. & STARK, J. D. (2019): The trouble with surrogates in environmental risk assessment: a daphniid case study. *Ecotoxicology* **28**(1): 62–68. <https://doi.org/10.1007/s10646-018-1999-0>
- BARDGETT, R. D., COOK, R., YEATES, G. W. & DENTON, C. S. (1999): The influence of nematodes on below-ground processes in grassland ecosystems. *Plant and Soil* **212**(1): 23–33. <https://doi.org/10.1023/A:1004642218792>
- BARIAR, B., GREER VESTAL, C. & RICHARDSON, C. (2013): Long-term effects of chromatin remodeling and DNA damage in stem cells induced by environmental and dietary agents. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology* **32**(4): 307–327. <https://doi.org/10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2013007980>
- BARMENTLO, S. H., SCHRAMA, M., VAN BODEGOM, P. M., DE SNOO, G. R., MUSTERS, C. J. M. & VIJVER, M. G. (2019): Neonicotinoids and fertilizers jointly structure naturally assembled freshwater macroinvertebrate communities. *Science of the Total Environment* **691**: 36–44. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.110>
- BARRON, M. G., OTTER, R. R., CONNORS, K. A., KIENZLER, A. & EMBRY, M. R. (2021): Ecological thresholds of toxicological concern: a review. *Frontiers in Toxicology* **3**: 640183. <https://doi.org/10.3389/ftox.2021.640183>
- BART, S., JAGER, T., ROBINSON, A., LAHIVE, E., SPURGEON, D. J. & ASHAUER, R. (2021): Predicting mixture effects over time with toxicokinetic-toxicodynamic models (guts): Assumptions, experimental testing, and predictive power. *Environmental Science and Technology* **55**(4): 2430–2439. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c05282>
- BART, S., SHORT, S., JAGER, T., EAGLES, E. J., ROBINSON, A., BADDER, C., LAHIVE, E., SPURGEON, D. J. & ASHAUER, R. (2022): How to analyse and account for interactions in mixture toxicity with toxicokinetic-toxicodynamic models. *Science of the Total Environment* **843**: 157048. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157048>
- BAUDROT, V., FERNANDEZ-DE-SIMON, J., COEURDASSIER, M., COUVAL, G., GIRAUDOUX, P. & LAMBIN, X. (2020): Trophic transfer of pesticides: The fine line between predator–prey regulation and pesticide–pest regulation. *Journal of Applied Ecology* **57**(4): 806–818. <https://doi.org/10.1111/1365-2664.13578>
- BAYONA, Y., ROUCAUTE, M., CAILLEAUD, K., LAGADIC, L., BASSÈRES, A. & CAQUET, T. (2015): Effect of thiram and of a hydrocarbon mixture on freshwater macroinvertebrate communities in outdoor stream and pond mesocosms: I. Study design, chemicals fate and structural responses. *Ecotoxicology* **24**(9): 1976–1995. <https://doi.org/10.1007/s10646-015-1534-5>
- BEASLEY, A., BELANGER, S. E., OTTER, R. R. (2015): Stepwise Information-Filtering Tool (SIFT): A method for using risk assessment metadata in a nontraditional way. *Environmental Toxicology and Chemistry* **34**(6): 1436–1442. <https://doi.org/10.1002/etc.2955>
- BEQUER, T., DAL, J., QUANTIN, C. & LAVELLE, P. (2005): Sources of bioavailable trace metals for earthworms from a Zn-, Pb- and Cd-contaminated soil. *Soil Biology and Biochemistry* **37**(8): 1564–1568. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2005.01.007>
- BEDIA, C. (2022): Metabolomics in environmental toxicology: Applications and challenges. *Trends in Environmental Analytical Chemistry* **34**: e00161. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2022.e00161>
- BEENTJES, K. K., BARMENTLO, S. H., CIERAAD, E., SCHILTHUIZEN, M., VAN DER HOORN, B. B., SPEKSNIJDER, A. G. C. L. & TRIMBOS, K. B. (2022): Environmental DNA metabarcoding reveals comparable responses to agricultural stressors on different trophic levels of a freshwater community. *Molecular Ecology* **31**(5): 1430–1443. <https://doi.org/10.1111/mec.16326>
- BEKETOV, M. A. & LIESS, M. (2012): Ecotoxicology and macroecology – time for integration. *Environmental Pollution* **162**: 247–254. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.11.011>
- BELZ, R. G., CARBONARI, C. A. & DUKE, S. O. (2022): The potential influence of hormesis on evolution of resistance to herbicides. *Current Opinion in Environmental Science and Health* **27**: 100360. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100360>

- BELZ, R. G. & DUKE, S. O. (2014): Herbicides and plant hormesis. *Pest Management Science* **70**(5): 698–707. <https://doi.org/10.1002/ps.3726>
- BENDICH, A., LANGSETH, L. (2018): Safety of vitamin A. *American Journal of Clinical Nutrition* **49**: 358–371.
- BERG, G., RYBAKOVA, D., FISCHER, D., CERNAVA, T., VERGÈS, M.-C. C., CHARLES, T., CHEN, X., COCOLIN, L., EVERSOLE, K., CORRAL, G. H., KAZOU, M., KINKEL, L., LANGE, L., LIMA, N., LOY, A., MACKLIN, J. A., MAGUIN, E., MAUCHLINE, T., MCCLURE, R., MITTER, B., RYAN, M., SARAND, I., SMIDT, H., SCHEKLE, B., ROUME, H., KIRAN, G. S., SELVIN, J., DE SOUZA, R. S. C., VAN OVERBEEK, L., SINGH, B. K., WAGNER, M., WALSH, A., SESSITSCH, A. & SCHLOTER, M. (2020): Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* **8**(1): 1–22. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00905-x>
- BERRY, A., VITALE, A., CARERE, C., ALLEVA, E. (2015): EU guidelines for the care and welfare of an “exceptional invertebrate class” in scientific research. *Annali dell’Istituto Superiore di Sanità* **51**(4): 267–269. <https://doi.org/10.4415/ANN>
- BERRY, R. & LÓPEZ-MARTÍNEZ, G. (2020): A dose of experimental hormesis: When mild stress protects and improves animal performance. *Comparative Biochemistry and Physiology – Part A: Molecular and Integrative Physiology* **242**: 110658. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2020.110658>
- BERTICAT, C., DURON, O., HEYSE, D. & RAYMOND, M. (2004): Insecticide resistance genes confer a predation cost on mosquitoes, *Culex pipiens*. *Genetical Research* **83**(3): 189–196. <https://doi.org/10.1017/S0016672304006792>
- BEYER, J., PETERSEN, K., SONG, Y., RUUS, A., GRUNG, M., BAKKE, T. & ERIK, K. (2014): Environmental risk assessment of combined effects in aquatic ecotoxicology: A discussion paper. *Marine Environmental Research* **96**: 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2013.10.008>
- BICKHAM, J. W. (2011): The four cornerstones of evolutionary toxicology. *Ecotoxicology* **20**(3): 497–502. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0636-y>
- BICKHAM, J. W., SANDHU, S., HEBERT, P. D. N., CHIKHI, L. & ATHWAL, R. (2000): Effects of chemical contaminants on genetic diversity in natural populations: Implications for biomonitoring and ecotoxicology. *Mutation Research – Reviews in Mutation Research* **463**(1): 33–51. [https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(00\)00004-1](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(00)00004-1)
- BIGGS, C. R., YEAGER, L. A., BOLSER, D. G., BONSELL, C., DICHIERA, A. M., HOU, Z., KEYSER, S. R., KHURSIGARA, A. J., LU, K., MUTH, A. F., NEGRETE, B. & ERISMAN, B. E. (2020): Does functional redundancy affect ecological stability and resilience? A review and meta-analysis. *Ecosphere* **11**(7): e03184. <https://doi.org/10.1002/ecs2.3184>
- BLISS, C. I. (1939): The toxicity of poisons applied jointly. *Annals of Applied Biology* **26**(3): 585–615. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7348.1939.tb06990.x>
- BOGOMOLOV, D. M., CHEN, S. K., PARMELEE, R. W., SUBLER, S. & EDWARDS, C. A. (1996): An ecosystem approach to soil toxicity testing: A study of copper contamination in laboratory soil microcosms. *Applied Soil Ecology* **4**(2): 95–105. [https://doi.org/10.1016/0929-1393\(96\)00112-6](https://doi.org/10.1016/0929-1393(96)00112-6)
- BOHMANN, K., EVANS, A., GILBERT, M. T. P., CARVALHO, G. R., CREER, S., KNAPP, M., YU, D. W. & DE BRUYN, M. (2014): Environmental DNA for wildlife biology and biodiversity monitoring. *Trends in Ecology and Evolution* **29**(6): 358–367. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2014.04.003>
- BONGERS, M., RUSCH, B. & VAN GESTEL, C. A. M. (2004): The effect of counterion and percolation on the toxicity of lead for the springtail *Folsomia candida* in soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* **23**(1): 195–199. <https://doi.org/10.1897/02-508>
- BONGERS, T. (1990): The maturity index: an ecological measure of environmental disturbance based on nematode species composition. *Oecologia* **83**(1): 14–19. <https://doi.org/10.1007/BF00324627>
- BONGERS, T., ALKEMADE, R. & YEATES, G. W. (1991): Interpretation of disturbance-induced maturity decrease in marine nematode assemblages by means of the Maturity Index. *Marine Ecology Progress Series* **76**(2): 135–142. <https://doi.org/10.3354/meps076135>
- BONILLA-ALDANA, D. K., DHAMA, K. & RODRIGUEZ-MORALES, A. J. (2020): Revisiting the one health approach in the context of COVID-19: A look into the ecology of this emerging disease. *Advances in Animal and Veterinary Sciences* **8**(3): 234–237. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2020/8.3.234.237>

- BOOK, F. & BACKHAUS, T. (2022): Aquatic ecotoxicity of manufactured silica nanoparticles: A systematic review and meta-analysis. *Science of the Total Environment* **806**: 150893. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150893>
- BORZELLECA, J. F. (2000): Paracelsus: Herald of modern toxicology. *Toxicological Sciences* **53**(1): 2–4. <https://doi.org/10.1093/toxsci/53.1.2>
- BOSKER, T., MUDGE, J. F. & MUNKITTRICK, K. R. (2013): Statistical reporting deficiencies in environmental toxicology. *Environmental Toxicology and Chemistry* **32**(8): 1737–1739. <https://doi.org/10.1002/etc.2226>
- BOSKEY, A. L. (2003): Biomineralization: An overview. *Connective Tissue Research* **44**(Suppl. 1): 5–9. <https://doi.org/10.1080/03008200390152007>
- BOUZAS-MONROY, A., WILKINSON, J. L., MELLING, M. & BOXALL, A. B. A. (2022): Assessment of the potential ecotoxicological effects of pharmaceuticals in the world's rivers. *Environmental Toxicology and Chemistry* **41**(8): 2008–2020. <https://doi.org/10.1002/etc.5355>
- BOXALL, A. B. A., BROWN, C. D. & BARRETT, K. L. (2002): Higher-tier laboratory methods for assessing the aquatic toxicity of pesticides. *Pest Management Science* **58**(7): 637–648. <https://doi.org/10.1002/ps.479>
- BRADY, S. P., RICHARDSON, J. L. & KUNZ, B. K. (2017): Incorporating evolutionary insights to improve ecotoxicology for freshwater species. *Evolutionary Applications* **10**(8): 829–838. <https://doi.org/10.1111/eva.12507>
- BRAS, A., ROY, A., HECKEL, D. G., ANDERSON, P. & GREEN, K. (2022): Pesticide resistance in arthropods: ecology matters too. *Ecology Letters* **25**(8): 1746–1759. <https://doi.org/10.1111/ele.14030>
- BRAUSCH, J. M. & SMITH, P. N. (2009): Development of resistance to cyfluthrin and naphthalene among *Daphnia magna*. *Ecotoxicology* **18**(5): 600–609. <https://doi.org/10.1007/s10646-009-0318-1>
- BRINK, P. J. Van Den, BAIRD, D. J., BAVECO, H. J. M. & FOCKS, A. (2013): The use of traits-based approaches and eco(toxico)logical models to advance the ecological risk assessment framework for chemicals. *Integrated Environmental Assessment and Management* **9**(3): 47–57. <https://doi.org/10.1002/ieam.1443>
- BROOKS, B. W. (2022): Precision ecotoxicology and the biodiversity crisis. *Environmental Science and Technology Letters* **9**(4): 245–246. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.2c00133>
- BUNDY, J. G., SIDHU, J. K., RANA, F., SPURGEON, D. J., SVENDSEN, C., WREN, J. F., STÜRZENBAUM, S. R., MORGAN, A. J. & KILLE, P. (2008): 'Systems toxicology' approach identifies coordinated metabolic responses to copper in a terrestrial non-model invertebrate, the earthworm *Lumbricus rubellus*. *BMC Biology* **6**: 25. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-6-25>
- BURDEN, N., BENSTEAD, R., CLOOK, M., DOYLE, I., EDWARDS, P., MAYNARD, S. K., RYDER, K., SHEAHAN, D., WHALE, G., EGMOND, R. Van, WHEELER, J. R. & HUTCHINSON, T. H. (2015): Advancing the 3Rs in regulatory ecotoxicology: a pragmatic cross-sector approach. *Integrated Environmental Assessment and Management* **12**(3): 417–421. <https://doi.org/10.1002/ieam.1703>
- BURGER, J. (2006): Bioindicators: A review of their use in the environmental literature 1970–2005. *Environmental Bioindicators* **1**(2): 136–144. <https://doi.org/10.1080/15555270600701540>
- BURGER, J., FOSSI, C., MCCLELLAN-GREEN, P. & ORLANDO, E. F. (2007): Methodologies, bioindicators, and biomarkers for assessing gender-related differences in wildlife exposed to environmental chemicals. *Environmental Research* **104**(1): 135–152. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2006.08.002>
- BURGOS-ACEVES, M. A., COHEN, A., SMITH, Y. & FAGGIO, C. (2018): MicroRNAs and their role on fish oxidative stress during xenobiotic environmental exposures. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **148**: 995–1000. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.001>
- BUTLER, C. D. & TRUMBLE, J. T. (2008): Effects of pollutants on bottom-up and top-down processes in insect-plant interactions. *Environmental Pollution* **156**(1): 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.12.026>
- CADE, T. J., LINCER, J. L., WHITE, C. M., ROSENEAU, D. G. & SWARTZ, L. G. (1971): DDE residues and eggshell changes in Alaskan falcons and hawks. *Science* **172**(3986): 955–957. <https://doi.org/10.1126/science.172.3986.955>
- CAIRNS, J. (2003): Ethics in science: ecotoxicology. *Ethics in Science and Environmental Politics* **8**: 33–39.

- CAIRNS, J. (1992): The threshold problem in ecotoxicology. *Ecotoxicology* **1**: 3–16.
<https://doi.org/10.1007/BF00702652>
- CALABRESE, E. J. (2013a): Hormetic mechanisms. *Critical Reviews in Toxicology* **43**(7): 580–606.
<https://doi.org/10.3109/10408444.2013.808172>
- CALABRESE, E. J. (2013b): Origin of the linearity no threshold (LNT) dose-response concept. *Archives of Toxicology* **87**(9): 1621–1633. <https://doi.org/10.1007/s00204-013-1104-7>
- CALABRESE, E. J. & AGATHOKLEOUS, E. (2022): Hormesis is an evolutionary expectation: implications for aging. *Biogerontology* **23**(3): 381–384. <https://doi.org/10.1007/s10522-022-09964-z>
- CALZOLAI, L., ANSORGE, W., CALABRESE, E., DENSLow, N., PART, P. & LETTIERI, T. (2007): Transcriptomics and proteomics. Applications to ecotoxicology. *Comparative Biochemistry and Physiology – Part D: Genomics and Proteomics* **2**(3): 245–249. <https://doi.org/10.1016/j.cbd.2007.04.007>
- CAMPERO, M., SLOS, S., OLLEVER, F. & STOKS, R. (2007): Sublethal pesticide concentrations and predation jointly shape life history: Behavioral and physiological mechanisms. *Ecological Applications* **17**(7): 2111–2122. <https://doi.org/10.1890/07-0442.1>
- CANEDO, A., SAIKI, P., SANTOS, A. L., DA SILVA CARNEIRO, K., DE SOUZA, A. M., QUALHATO, G., DA SILVA BRITO, R., MELLO-ANDRADE, F. & LOPES ROCHA, T. (2022): Zebrafish (*Danio rerio*) meets bioethics: the 10Rs ethical principles in research. *Ciência Animal Brasileira* **23**: e70884. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v22e-70884>
- CAPALDO, A., GAY, F., LEPRETTI, M., PAOLELLA, G., MARTUCCIello, S., LIONETTI, L., CAPUTO, I. & LAFORGIA, V. (2018): Effects of environmental cocaine concentrations on the skeletal muscle of the European eel (*Anguilla anguilla*). *Science of the Total Environment* **640–641**: 862–873. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.357>
- CARDWELL, R. D., DEFOREST, D. K., BRIX, K. V. & ADAMS, W. J. (2013): Do Cd, Cu, Ni, Pb, and Zn biomagnify in aquatic ecosystems? *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* **226**: 101–122. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6898-1_4
- CAREW, M. E., MILLER, A. D. & HOFFMANN, A. A. (2011): Phylogenetic signals and ecotoxicological responses: Potential implications for aquatic biomonitoring. *Ecotoxicology* **20**(3): 595–606. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0615-3>
- CARRIERE, Y., DELAND, J. P., ROFF, D. A. & VINCENT, C. (1994): Life-history costs associated with the evolution of insecticide resistance. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **258**(1351): 35–40. <https://doi.org/10.1098/rspb.1994.0138>
- CARSON, R. (1995): *Néma tavasz*. Katalizátor Iroda, Budapest, 261 pp.
- CASIDA, J. E. & QUISTAD, G. B. (2004): Organophosphate toxicology: Safety aspects of nonacetylcholinesterase secondary targets. *Chemical Research in Toxicology* **17**(8): 983–998. <https://doi.org/10.1021/tx0499259>
- CAUSSY, D., GOCHFELD, M., GURZAU, E., NEAGU, C. & RUEDEL, H. (2003): Lessons from case studies of metals: Investigating exposure, bioavailability, and risk. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **56**(1): 45–51. [https://doi.org/10.1016/S0147-6513\(03\)00049-6](https://doi.org/10.1016/S0147-6513(03)00049-6)
- CAVANAUGH, J. E. & NEATH, A. A. (2019): The Akaike information criterion: Background, derivation, properties, application, interpretation, and refinements. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics* **11**(3): e1460. <https://doi.org/10.1002/wics.1460>
- CEDERGREEN, N. (2014): Quantifying synergy: A systematic review of mixture toxicity studies with in environmental toxicology. *PLoS ONE* **9**(5): e96580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096580>
- CEDERGREEN, N., CHRISTENSEN, A. M., KAMPER, A., KUDSK, P., MATHIASSEN, S. K., STREIBIG, J. C. & SØRENSEN, H. (2008): A review of independent action compared to concentration addition as reference models for mixtures of compounds with different molecular target sites. *Environmental Toxicology and Chemistry* **27**(7): 1621–1632. <https://doi.org/10.1897/07-474.1>
- CHAPMAN, P. M., FAIRBROTHER, A. & BROWN, D. (1998): A critical evaluation of safety (uncertainty) factors for ecological risk assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry* **17**(1): 99–108. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(1998\)017<0099:ACEOSU>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(1998)017<0099:ACEOSU>2.3.CO;2)

- CHATTERJEE, N., GIM, J. & CHOI, J. (2018): Epigenetic profiling to environmental stressors in model and non-model organisms: Ecotoxicology perspective. *Environmental Health and Toxicology* 33(3): e2018015. <https://doi.org/10.5620/eh.t.e2018015>
- CHEN, L. (2020): Visual system: An understudied target of aquatic toxicology. *Aquatic Toxicology* 225: 105542. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2020.105542>
- CHEN, T., XU, M., TU, J., WANG, H. & NIU, X. (2018): Relationship between Omnibus and Post-hoc tests: An investigation of performance of the F test in ANOVA. *Shanghai Archives of Psychiatry* 30(1): 60–64. <https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.218014>
- CHENG, S., LIN, R., YOU, Y., LIN, T., ZENG, Z. & YU, C. (2021): Comparative sensitivity of *Neoseiulus cucumeris* and its prey *Tetranychus cinnabarinus*, after exposed to nineteen pesticides. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 217: 112234. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112234>
- CHHIPA, H. (2017): Nanofertilizers and nanopesticides for agriculture. *Environmental Chemistry Letters* 15(1): 15–22. <https://doi.org/10.1007/s10311-016-0600-4>
- CHOU, T. C. (2018): The combination index (CI < 1) as the definition of synergism and of synergy claims. *Synergy* 7: 49–50. <https://doi.org/10.1016/j.synres.2018.04.001>
- CHOU, T. C. (2006): Theoretical basis, experimental design, and computerized simulation of synergism and antagonism in drug combination studies. *Pharmacological Reviews* 58(3): 621–681. <https://doi.org/10.1124/pr.58.3.10>
- CLAUS, S. P., GUILLOU, H. & ELLERO-SIMATOS, S. (2016): The gut microbiota: A major player in the toxicity of environmental pollutants? *npj Biofilms and Microbiomes* 2: 16003. <https://doi.org/10.1038/npjbiofilms.2016.3>
- CLEMENTS, W. H. & NEWMAN, M. C. (2002): *Community ecotoxicology*. John Wiley & Sons, Chichester, 336 pp.
- COCHARD, R., MANEEPITAK, S. & KUMAR, P. (2014): Aquatic faunal abundance and diversity in relation to synthetic and natural pesticide applications in rice fields of Central Thailand. *International Journal of Biodiversity Science, Ecosystem Services and Management* 10(2): 157–173. <https://doi.org/10.1080/21513732.2014.892029>
- COLLOTTA, M., BERTAZZI, P. A. & BOLLATI, V. (2013): Epigenetics and pesticides. *Toxicology* 307: 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2013.01.017>
- CONNELL, J. H. (1978): Diversity in tropical rain forests and coral reefs. *Science* 199: 1302–1310.
- COOPER-HANNAN, R., HARBELL, J. W., COECKE, S., BALLS, M., BOWE, G., ČERVINKA, M., CLOTHIER, R., HERMANN, F., KLAHM, L. K., DE LANGE, J., LIEBSCH, M. & VANPARYS, P. (1999): The principles of good laboratory practice: Application to in vitro toxicology studies – The report and recommendations of ECVAM Workshop 37. *ATLA Alternatives to Laboratory Animals* 27(4): 539–577. <https://doi.org/10.1177/026119299902700410>
- CORDEIRO, E. M. G., CORRÊA, A. S. & GUEDES, R. N. C. (2014): Insecticide-mediated shift in ecological dominance between two competing species of grain beetles. *PLoS ONE* 9(6): e100990. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100990>
- CORREA, C. M. A., FERREIRA, K. R., ABOT, A. R., LOUZADA, J. & VAZ-DE-MELLO, F. Z. (2022): Ivermectin impacts on dung beetle diversity and their ecological functions in two distinct Brazilian ecosystems. *Ecological Entomology* 47(5): 736–748. <https://doi.org/10.1111/een.13158>
- COSTANTINI, D. (2019): Hormesis promotes evolutionary change. *Dose-Response* 17(2): 1–4. <https://doi.org/10.1177/1559325819843376>
- COUSINS, I. T., JOHANSSON, J. H., SALTER, M. E., SHA, B. & SCHERINGER, M. (2022): Outside the safe operating space of a new planetary boundary for per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Environmental Science & Technology* 56(16): 11172–11179. <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c02765>
- COX, L. A. (2018): Modernizing the Bradford Hill criteria for assessing causal relationships in observational data. *Critical Reviews in Toxicology* 48(8): 682–712. <https://doi.org/10.1080/10408444.2018.1518404>
- CSINTALAN, Zs., TUBA, Z., ÖTVÖS, E., RABNECZ, G. (2007): Táj- és országos léptékű moha-bioindikációs módszerek és alkalmazásuk. *Magyar Tudomány* 10: 1288–1295.

- CUESTA-MATÉ, A., RENELIES-HAMILTON, J., KRYGER, P., JENSEN, A. B., SINOTTE, V. M. & POULSEN, M. (2021): Resistance and vulnerability of honeybee (*Apis mellifera*) Gut bacteria to commonly used pesticides. *Frontiers in Microbiology* **12**: 717990. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.717990>
- D'AGATA, A., FASULO, S., DALLAS, L. J., FISHER, A. S., MAISANO, M., READMAN, J. W. & JHA, A. N. (2014): Enhanced toxicity of 'bulk' titanium dioxide compared to 'fresh' and 'aged' nano-TiO₂ in marine mussels (*Mytilus galloprovincialis*). *Nanotoxicology* **8**(5): 549–558. <https://doi.org/10.3109/17435390.2013.807446>
- DAI, W., HOLMSTRUP, M., SLOTSBO, S., KE, X., LI, Z., GAO, M. & WU, L. (2020): Compartmentation and effects of lead (Pb) in the collembolan, *Folsomia candida*. *Environmental Science and Pollution Research* **27**(35): 43638–43645. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10300-6>
- DAI, X. & SHEN, L. (2022): Advances and trends in omics technology development. *Frontiers in Medicine* **9**: 911861. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.911861>
- DAMIN-PERNIK, M., ESPANA, B., LEFEBVRE, S., FOUREL, I., CARUEL, H., BENOIT, E. & LATTARD, V. (2017): Management of rodent populations by anticoagulant rodenticides: Toward third-generation anticoagulant rodenticides. *Drug Metabolism and Disposition* **45**(2): 160–165. <https://doi.org/10.1124/dmd.116.073791>
- DANIELS, B., ROSS-NICKOLL, M., JÄNSCH, S., PIEPER, S., RÖMBKE, J., SCHOLZ-STARKE, B. & OTTERMANN, R. (2021): Application of the closure principle computational approach test to assess ecotoxicological field studies: Comparative analysis using earthworm field test abundance data. *Environmental Toxicology and Chemistry* **40**(6): 1750–1760. <https://doi.org/10.1002/etc.5015>
- DARBRE, P. D. (2019): The history of endocrine-disrupting chemicals. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* **7**: 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2019.06.007>
- DARVAS, B. & SZÉKÁCS, A. (ed.) (2011): Az első generációs géntechnológiai úton módosított növények megítélésének magyarországi háttere. Magyar Országgyűlés Mezőgazdasági Bizottsága, Budapest, 213 pp.
- DARVAS, B. & SZÉKÁCS, A. (2006): Mezőgazdasági ökotoxikológia. L'Harmattan Kiadó, Budapest, 382 pp.
- DARVAS, B. & SZÉKÁCS, A. (2018): A glyphosate. Második rész. Toxikológia és ökotoxikológia. *Magyar Kémikusok Lapja* **73**(7–8): 244–248. <https://doi.org/10.24364/MKL.2018.07-08>
- DARVAS, B. (2000): *Virágot Oikosnak*. L'Harmattan Kiadó, Budapest, 430 pp.
- DE BEECK, L. O., LIZANNE, J. & ROBBY, S. (2016): Synthetic predator cues impair immune function and make the biological pesticide Bti more lethal for vector mosquitoes. *Ecological Applications* **26**(2): 355–366. <https://doi.org/10.1890/15-0326>
- DE BRUIJN, J., BUSSEER, F., SEINEN, W. & HERMENS, J. (1989): Determination of octanol/water partition coefficients for hydrophobic organic chemicals with the "slow-stirring" method. *Environmental Toxicology and Chemistry* **8**(6): 499–512. <https://doi.org/10.1002/etc.5620080607>
- DE SCHAMPHELAERE, K. A. C., LOFTS, S. & JANSSEN, C. R. (2005): Bioavailability models for predicting acute and chronic toxicity of zinc to algae, daphnids, and fish in natural surface waters. *Environmental Toxicology and Chemistry* **24**(5): 1190–1197. <https://doi.org/10.1897/04-229R.1>
- DE SOUZA MACHADO, A. A., WOOD, C. M. & KLOAS, W. (2019): Novel concepts for novel entities: updating ecotoxicology for a sustainable Anthropocene. *Environmental Science and Technology* **53**(9): 4680–4682. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b02031>
- DEBECKER, S., SANMARTÍN-VILLAR, I., DE GUINEA-LUENGO, M., CORDERO-RIVERA, A. & STOKS, R. (2016): Integrating the pace-of-life syndrome across species, sexes and individuals: Covariation of life history and personality under pesticide exposure. *Journal of Animal Ecology* **85**(3): 726–738. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12499>
- DEBECKER, S. & STOKS, R. (2019): Pace of life syndrome under warming and pollution: integrating life history, behavior, and physiology across latitudes. *Ecological Monographs* **89**(1): e01332. <https://doi.org/10.1002/ecm.1332>
- DECOU, R., LALOI, G., ZOUARI, M., LABROUSSE, P. & DELMAIL, D. (2018): Evaluation of the relevance of *Myriophyllum alterniflorum* (Haloragaceae) cadmium-sensitive biomarkers for ecotoxicological surveys. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* **101**(4): 458–466. <https://doi.org/10.1007/s00128-018-2433-2>

- DEFOREST, D. K. & MEYER, J. S. (2015): Critical review: Toxicity of dietborne metals to aquatic organisms. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* **45**(11): 1176–1241. <https://doi.org/10.1080/10643389.2014.955626>
- DEINER, K., BIK, H. M., MÄCHLER, E., SEYMOUR, M., LACOURSIERE-ROUSSEL, A., ALTERMATT, F., CREER, S., BISTA, I., LODGE, D. M., DE VERE, N., PFRENDER, M. E. & BERNATCHEZ, L. (2017): Environmental DNA metabarcoding: Transforming how we survey animal and plant communities. *Molecular Ecology* **26**(21): 5872–5895. <https://doi.org/10.1111/mec.14350>
- DELL'OMO, G. (2002): *Behavioural ecotoxicology*. John Wiley & Sons, Chichester, 480 pp.
- DESPRÉS, L., DAVID, J. P. & GALLET, C. (2007): The evolutionary ecology of insect resistance to plant chemicals. *Trends in Ecology and Evolution* **22**(6): 298–307. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2007.02.010>
- DESTOUMIEUX-GARZÓN, D., MAVINGUI, P., BOETSCH, G., BOISSIER, J., DARRIET, F., DUBOZ, P., FRITSCH, C., GIRAUDOUX, P., ROUX, F. Le, MORAND, S., PAILLARD, C., PONTIER, D., SUEUR, C. & VOITURON, Y. (2018): The one health concept: 10 years old and a long road ahead. *Frontiers in Veterinary Science* **5**: 14. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00014>
- DI-TORO, D. M., ALLEN, H. E., BERGMAN, H. L., MEYER, J. S., PAQUIN, P. R. & SANTORE, R. C. (2001): Hazard/risk assessment: biotic ligand model of the acute toxicity of metals (15/9). *Environmental toxicology and chemistry* **20**(10): 2383–2396.
- DOAK, S. H., CLIFT, M. J. D., COSTA, A., DELMAAR, C., GOSENS, I., HALAPPANAVAR, S., KELLY, S., PEJINENBURG, W. J. G. M., ROTHEN-RUTISHAUSER, B., SCHINS, R. P. F., STONE, V., TRAN, L., VIJVER, M. G., VOGEL, U., WOHLLEBEN, W. & CASSEE, F. R. (2022): The road to achieving the European Commission's chemicals strategy for nanomaterial sustainability—A PATROLS perspective on new approach methodologies. *Small* **18**(17): 2200231. <https://doi.org/10.1002/sml.202200231>
- DRINKWATER, E., ROBINSON, E. J. H. & HART, A. G. (2019): Keeping invertebrate research ethical in a landscape of shifting public opinion. *Methods in Ecology and Evolution* **10**: 1265–1273. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.13208>
- DU, J., XU, S., ZHOU, Q., LI, H., FU, L., TANG, J., WANG, Y., PENG, X., XU, Y. & DU, X. (2020): A review of microplastics in the aquatic environment: distribution, transport, ecotoxicology, and toxicological mechanisms. *Environmental Science and Pollution Research* **27**(11): 11494–11505. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08104-9>
- DU PREEZ, G., DANEEL, M., DE GOEDE, R., DU TOIT, M. J., FERRIS, H., FOURIE, H., GEISEN, S., KAKOULI-DUARTE, T., KORTHALS, G., SÁNCHEZ-MORENO, S. & SCHMIDT, J. H. (2022): Nematode-based indices in soil ecology: Application, utility, and future directions. *Soil Biology and Biochemistry* **169**: 108640. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2022.108640>
- DUFRÊNE, M. & LEGENDRE, P. (1997): Species assemblages and indicator species: The need for a flexible asymmetrical approach. *Ecological Monographs* **67**(3): 345–366. <https://doi.org/10.2307/2963459>
- DULEBA, M., FÖLDI, A., MICSINAI, A., VÁRBÍRÓ, G., MOHR, A., SIPOS, R., SZABÓ, G., BUCZKÓ, K., TRÁBERT, Z., KISS, K. T., BÍRÓ, T., VADKERTI, E. & ÁCS, É. (2021): Applicability of diatom metabarcoding in the ecological status assessment of Hungarian lotic and soda pan habitats. *Ecological Indicators* **130**: 108105. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2021.108105>
- DULIO, V., VAN BAVEL, B., BRORSTRÖM-LUNDÉN, E., HARMSSEN, J., HOLLENDER, J., SCHLABACH, M., SLOBODNIK, J., THOMAS, K. & KOSCHORRECK, J. (2018): Emerging pollutants in the EU: 10 years of NORMAN in support of environmental policies and regulations. *Environmental Sciences Europe* **30**: 5. <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0135-3>
- DUMAS, T., COURANT, F., FENET, H. & GOMEZ, E. (2022): Environmental Metabolomics Promises and Achievements in the field of aquatic ecotoxicology: viewed through the pharmaceutical lens. *Metabolites* **12**(2): 186. <https://doi.org/10.3390/metabo12020186>
- DUPERRON, S., HALARY, S., GALLET, A. & MARIE, B. (2020): Microbiome-aware ecotoxicology of organisms: relevance, pitfalls, and challenges. *Frontiers in Public Health* **8**: 407. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00407>
- ECHA (2016): *Gyakorlati útmutató: A (Q)SAR-modellek alkalmazása és bejelentése*. Helsinki, 38 pp.

- EDGE, C. B. & FORTIN, M. J. (2020): Habitat network topology influences the importance of ecological traps in metapopulations. *Ecosphere* **11**(5): e03146. <https://doi.org/10.1002/ecs2.3146>
- EDWARDS, F. L. & TCHOUNWOU, P. B. (2005): Environmental toxicology and health effects associated with methyl parathion exposure – A scientific review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2**(3–4): 430–441. <https://doi.org/10.3390/ijerph2005030007>
- EFSA (2014): Modern methodologies and tools for human hazard assessment of chemicals. Modern methodologies and tools for human hazard assessment of chemicals. *EFSA Journal* **12**(4): 3638.
- EFSA (2021): Outcome of the public consultation on the draft EFSA Scientific Committee Opinion on a systems-based approach to the environmental risk assessment of multiple stressors in honey bees. *EFSA Supporting Publications* **18**(5): 6608E.
- EGRI, Á., SZÁZ, D., PERESZLÉNYI, Á., BERNÁTH, B. & KRISKA, G. (2019): Quantifying the polarised light pollution of an asphalt road: an ecological trap for the stonefly, *Perla abdominalis* (Guérin-Méneville, 1838) (Plecoptera: Perlidae). *Aquatic Insects* **40**(3): 257–269. <https://doi.org/10.1080/01650424.2019.1601228>
- ERICKSON, R. A. & RATTNER, B. A. (2020): Moving beyond $p < 0.05$ in ecotoxicology: a guide for practitioners. *Environmental Toxicology and Chemistry* **39**(9): 1657–1669. <https://doi.org/10.1002/etc.4800>
- ERICKSON, R. J., BENOIT, D. A., MATTSO, V. R., NELSON, H. P. & LEONARD, E. N. (1996): The effects of water chemistry on the toxicity of copper to fathead minnows. *Environmental Toxicology and Chemistry* **15**(2): 181–193. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(1996\)015<0181:TEOWCO>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(1996)015<0181:TEOWCO>2.3.CO;2)
- ESCHER, B., BRAUN, G. & ZARFL, C. (2020): Exploring the concepts of concentration addition and independent action using a Linear low-effect mixture model. *Environmental Toxicology and Chemistry* **39**(12): 2552–2559. <https://doi.org/10.1002/etc.4868>
- ESCHER, B. I., BEHRA, R., EGGEN, R. I. L. & FENT, K. (1997): Molecular mechanisms in ecotoxicology: An interplay between environmental chemistry and biology. *Chimia* **51**(12): 915–921. <https://doi.org/10.2533/chimia.1997.915>
- EU-VKI (2000): Az Európai Parlament és a Tanács 2000/60/EK irányelve. 141 pp.
- EUROPEAN COMMISSION (2003): *Technical guidance document on risk assessment, Part II*. 328 pp.
- EVARISTE, L., BARRET, M., MOTTIER, A., MOUCHET, F., GAUTHIER, L. & PINELLI, E. (2019): Gut microbiota of aquatic organisms: A key endpoint for ecotoxicological studies. *Environmental Pollution* **248**: 989–999. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.02.101>
- FABER, J. H., MARSHALL, S., VAN DEN BRINK, P. J. & MALTBY, L. (2019): Priorities and opportunities in the application of the ecosystem services concept in risk assessment for chemicals in the environment. *Science of the Total Environment* **651**: 1067–1077. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.209>
- FAUST, M., ALTENBURGER, R., BACKHAUS, T., BÖDEKER, W., SCHOLZE, M. & GRIMM, L. H. (2000): Predictive assessment of the aquatic toxicity of multiple chemical mixtures. *Journal of Environmental Quality* **29**: 1063–1068. <https://doi.org/10.2134/jeq2000.00472425002900>
- FAUTEUX, D., STIEN, A., YOCOZ, N. G., FUGLEI, E. & IMS, R. A. (2021): Climate variability and density-dependent population dynamics: Lessons from a simple High Arctic ecosystem. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **118**(37): e2106635118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2106635118>
- FECKLER, A., GOEDKOOP, W., KONSCHAK, M., BUNDSCHUH, R., KENNGOTT, K. G. J., SCHULZ, R., ZUBROD, J. P. & BUNDSCHUH, M. (2018): History matters: Heterotrophic microbial community structure and function adapt to multiple stressors. *Global Change Biology* **24**(2): e402–e415. <https://doi.org/10.1111/gcb.13859>
- FECKLER, A., LOW, M., ZUBROD, J. P. & BUNDSCHUH, M. (2018): When significance becomes insignificant: Effect sizes and their uncertainties in Bayesian and frequentist frameworks as an alternative approach when analyzing ecotoxicological data. *Environmental Toxicology and Chemistry* **37**(7): 1949–1955. <https://doi.org/10.1002/etc.4127>
- FEDORENKOVA, A., VONK, J. A., LENDERS, H. J. R., OUBORG, N. J., BREURE, A. M. & HENDRIKS, A. J. (2010): Ecotoxicogenomics: Bridging the gap between genes and populations. *Environmental Science and Technology* **44**(11): 4328–4333. <https://doi.org/10.1021/es9037287>

- FERRARI, M. C. O., WISENEN, B. D. & CHIVERS, D. P. (2010): Chemical ecology of predator-prey interactions in aquatic ecosystems: A review and prospectus. *Canadian Journal of Zoology* **88**(7): 698–724. <https://doi.org/10.1139/Z10-029>
- FEYEREISEN, R. (2015): Insect P450 inhibitors and insecticides: Challenges and opportunities. *Pest Management Science* **71**(6): 793–800. <https://doi.org/10.1002/ps.3895>
- FILSER, J., WITTMANN, R. & LANG, A. (2000): Response types in Collembola towards copper in the micro-environment. *Environmental Pollution* **107**(1): 71–78. [https://doi.org/10.1016/S0269-7491\(99\)00130-X](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(99)00130-X)
- FISCHER, E., FARKAS, S., HORNING, E. & PAST, T. (1997): Sublethal effects of an organophosphorous insecticide, dimethoate, on the isopod Porcellio scaber Latr. *Comparative Biochemistry and Physiology – C Pharmacology Toxicology and Endocrinology* **116**(2): 161–166. [https://doi.org/10.1016/S0742-8413\(96\)00164-8](https://doi.org/10.1016/S0742-8413(96)00164-8)
- FISCHER, I., MILTON, C. & WALLACE, H. (2020): Toxicity testing is evolving! *Toxicology Research* **9**(2): 67–80. <https://doi.org/10.1093/TOXRES/TFAA011>
- FISKER, K. V., SØRENSEN, J. G., DAMGAARD, C., PEDERSEN, K. L. & HOLMSTRUP, M. (2011): Genetic adaptation of earthworms to copper pollution: Is adaptation associated with fitness costs in *Dendrobaena octaedra*? *Ecotoxicology* **20**(3): 563–573. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0610-8>
- FLEEGER, J. W. (2020): How do indirect effects of contaminants inform ecotoxicology? A review. *Processes* **8**(12): 1659. <https://doi.org/10.3390/pr8121659>
- FLEEGER, J. W., CARMAN, K. R. & NISBET, R. M. (2003): Indirect effects of contaminants in aquatic ecosystems. *Science of the Total Environment* **317**(1–3): 207–233. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(03\)00141-4](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(03)00141-4)
- FONTANAY, S., GRARE, M., MAYER, J., FINANCE, C. & DUVAL, R. E. (2008): Ursolic, oleanolic and betulinic acids: Antibacterial spectra and selectivity indexes. *Journal of Ethnopharmacology* **120**(2): 272–276. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.09.001>
- FORBES, V. E. & CALOW, P. (1999): Is the per capita rate of increase a good measure of population-level effects in ecotoxicology? *Environmental Toxicology and Chemistry* **18**(7): 1544–1556. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(1999\)018<1544:ITPCRO>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(1999)018<1544:ITPCRO>2.3.CO;2)
- FORBES, V. E., PALMQVIST, A. & BACH, L. (2006): The use and misuse of biomarkers in ecotoxicology. *Environmental Toxicology and Chemistry* **25**(1): 272–280. <https://doi.org/10.1897/05-257R.1>
- FORBES, V. E., SALICE, C. J., BIRNIR, B., BRUNS, R. J. F., CALOW, P., DUCROT, V., GALIC, N., GARBER, K., HARVEY, B. C., JAGER, H., KANAREK, A., PASTOROK, R., RAILSBACK, S. F., REBARBER, R. & THORBEK, P. (2017): A framework for predicting impacts on ecosystem services from (sub)organismal responses to chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* **36**(4): 845–859. <https://doi.org/10.1002/etc.3720>
- FÖRSTER, B., GARCIA, M., FRANCIMARI, O. & RÖMBKE, J. (2006): Effects of carbendazim and lambda-cyhalothrin on soil invertebrates and leaf litter decomposition in semi-field and field tests under tropical conditions (Amazônia, Brazil). *European Journal of Soil Biology* **42**(Suppl. 1): S171–S179. <https://doi.org/10.1016/j.ejsobi.2006.07.011>
- FÖRSTER, B., VAN GESTEL, C. A. M., KOOLHAAS, J. E., NENTWIG, G., RODRIGUES, J. M. L., SOUSA, J. P., JONES, S. E. & KNACKER, T. (2004): Ring-testing and field-validation of a Terrestrial Model Ecosystem (TME) – An instrument for testing potentially harmful substances: effects of carbendazim on organic matter breakdown and soil fauna feeding activity. *Ecotoxicology* **13**(1–2): 129–141. <https://doi.org/10.1023/B:ECTX.0000012410.99020.97>
- FOX, D. R. (2016): Contemporary methods for statistical design and analysis. Pp. 35–70. In: BLASCO, J., CHAPMAN, P. M., CAMPANA, O., & HAMPEL, M. (eds): *Marine Ecotoxicology*. Elsevier, 334 pp.
- FOX, D. R., VAN DAM, R. A., FISHER, R., BATLEY, G. E., TILLMANN, A. R., THORLEY, J., SCHWARZ, C. J., SPRY, D. J. & MCTAVISH, K. (2021): Recent developments in species sensitivity distribution modeling. *Environmental Toxicology and Chemistry* **40**(2): 293–308. <https://doi.org/10.1002/etc.4925>
- FRAMPTON, G. K., JÄNSCH, S., SCOTT-FORDSMAND, J. J., RÖMBKE, J. & VAN DEN BRINK, P. J. (2006): Effects of pesticides on soil invertebrates in laboratory studies: A review and analysis using species sensitivity distributions. *Environmental Toxicology and Chemistry* **25**(9): 2480–2489. <https://doi.org/10.1897/05-438R.1>

- FREEMAN, J. L., QUINN, C. F., MARCUS, M. A., FAKRA, S. & PILON-SMITS, E. A. H. (2006): Selenium-tolerant diamondback moth disarms hyperaccumulator plant defense. *Current Biology* **16**(22): 2181–2192. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.09.015>
- GAINER, A., OWOJORI, O. J. & MABOETA, M. (2022): Use of soil invertebrate avoidance tests as an emerging tool in soil ecotoxicology. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* **260**(1): 2. <https://doi.org/10.1007/s44169-021-00004-4>
- GALEF, B. G. & CLARK, M. M. (1971): Social factors in the poison avoidance and feeding behavior of wild and domesticated rat pups. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* **75**(3): 341–357. <https://doi.org/10.1037/h0030937>
- GALIMBERTI, F., MORETTO, A. & PAPA, E. (2020): Application of chemometric methods and QSAR models to support pesticide risk assessment starting from ecotoxicological datasets. *Water Research* **174**: 115583. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115583>
- GALLÉ, L. (2013): *A szupraindividuális biológia alapjai: populációk és közösségek ökológiája*. Szegedi Egyetemi Kiadó, Szeged, 403 pp.
- GAMBARDELLA, C. & PINSINO, A. (2022): Nanomaterial ecotoxicology in the terrestrial and aquatic environment: A systematic review. *Toxics* **10**: 393. <https://doi.org/10.3390/toxics10070393>
- GARCÍA, M. E., RODRÍGUEZ CAPÍTULO, A. & FERRARI, L. (2010): Age-related differential sensitivity to cadmium in *Hyalella curvispina* (Amphipoda) and implications in ecotoxicity studies. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **73**(5): 771–778. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2009.12.022>
- GAZSI, G., CZIMMERER, Z., IV, B., BERTA, I. R. & CSENKI-BAKOS, Z. (2021): Zebrafish embryos to sublethal exposure of bendiocarb. *Water* **13**: 204.
- GERGS, A., ZENKER, A., GRIMM, V. & PREUSS, T. G. (2013): Chemical and natural stressors combined: From cryptic effects to population extinction. *Scientific Reports* **3**: 2036. <https://doi.org/10.1038/srep02036>
- GOLZ, H. L., WEDIN, D. A., SMITHERMAN, S. M., HARMON, M. E. & PARTON, W. J. (2000): Long-term dynamics of pine and hardwood litter in contrasting environments: Toward a global model of decomposition. *Global Change Biology* **6**(7): 751–765. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2486.2000.00349.x>
- GIESE, B., KLAESSIG, F., PARK, B., KAEGI, R., STEINFELDT, M., WIGGER, H., VON GLEICH, A. & GOTTSCHALK, F. (2018): Risks, release and concentrations of engineered nanomaterial in the environment. *Scientific Reports* **8**(1): 1565. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19275-4>
- GILLER, K. E., WITTER, E. & McGRATH, S. P. (1998): Toxicity of heavy metals to microorganisms and microbial processes in agricultural soils: A review. *Soil Biology and Biochemistry* **30**(10–11): 1389–1414. [https://doi.org/10.1016/S0038-0717\(97\)00270-8](https://doi.org/10.1016/S0038-0717(97)00270-8)
- GIMBERT, F., VIJVER, M. G., COEURDASSIER, M., SCHEIFLER, R., PEIJNENBURG, W. J. G. M., BADOT, P. M. & DE VAUFLEURY, A. (2008): How subcellular partitioning can help to understand heavy metal accumulation and elimination kinetics in snails. *Environmental Toxicology and Chemistry* **27**(6): 1284–1292. <https://doi.org/10.1897/07-503.1>
- GISMONDI, E., THOMÉ, J. P., URIEN, N., UHER, E., BAIWIR, D., MAZZUCHELLI, G., DE PAUW, E., FECHNER, L. C. & LEBRUN, J. D. (2017): Ecotoxicoproteomic assessment of the functional alterations caused by chronic metallic exposures in gammarids. *Environmental Pollution* **225**: 428–438. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.03.006>
- GLAUCH, L. & ESCHER, B. I. (2020): The combined algae test for the evaluation of mixture toxicity in environmental samples. *Environmental Toxicology and Chemistry* **39**(12): 2496–2508. <https://doi.org/10.1002/etc.4873>
- GOMES, S. I. L., SCOTT-FORDSMAN, J. J. & AMORIM, M. J. B. (2021): Alternative test methods for (nano) materials hazards assessment: Challenges and recommendations for regulatory preparedness. *Nano Today* **40**: 101242. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101242>
- GONZÁLEZ-ALCARAZ, M. N., LOUREIRO, S. & VAN GESTEL, C. A. M. (2018): Toxicokinetics of Zn and Cd in the earthworm *Eisenia andrei* exposed to metal-contaminated soils under different combinations of air temperature and soil moisture content. *Chemosphere* **197**: 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.01.019>

- GREENWAY, R., BARTS, N., HENPITA, C., BROWN, A. P., RODRIGUEZ, L. A., RODRÍGUEZ PEÑA, C. M., ARNDT, S., LAU, G. Y., MURPHY, M. P., WU, L., LIN, D., TOBLER, M., KELLEY, J. L. & SHAW, J. H. (2020): Convergent evolution of conserved mitochondrial pathways underlies repeated adaptation to extreme environments. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **117**(28): 16424–16430. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004223117>
- GRENNFELT, P., ENGLERYD, A., FORSIUS, M., HOV, Ø., RODHE, H. & COWLING, E. (2020): Acid rain and air pollution: 50 years of progress in environmental science and policy. *Ambio* **49**(4): 849–864. <https://doi.org/10.1007/s13280-019-01244-4>
- GRESSEL, J. (2018): Microbiome facilitated pest resistance: potential problems and uses. *Pest Management Science* **74**(3): 511–515. <https://doi.org/10.1002/ps.4777>
- GROSS, E. M. (2022): Aquatic chemical ecology meets ecotoxicology. *Aquatic Ecology* **56**(2): 493–511. <https://doi.org/10.1007/s10452-021-09938-2>
- GRUIZ, K., HORVÁTH, B. & MOLNÁR, M. (2001): *Környezettoxikológia*. Műegyetemi Kiadó, Budapest, 158 pp.
- GUBÓ, E., SZAKÁL, P. & PLUTZER, J. (2019): Oestrogens and oestrogenic substances in plant cultivation. *Agrokémia és Talajtan* **68**(2): 385–401. <https://doi.org/10.1556/0088.2019.00002>
- GUEDES, R. N. C. & CUTLER, G. C. (2014): Insecticide-induced hormesis and arthropod pest management. *Pest Management Science* **70**(5): 690–697. <https://doi.org/10.1002/ps.3669>
- GUEDES, R. N. C., RIX, R. R. & CUTLER, G. C. (2022): Pesticide-induced hormesis in arthropods: Towards biological systems. *Current Opinion in Toxicology* **29**: 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.02.001>
- GUTIERREZ, M. F., PAGGI, J. C. & GAGNETEN, A. M. (2012): Infodisruptions in predator-prey interactions: Xenobiotics alter microcrustaceans responses to fish infochemicals. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **81**: 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.04.001>
- HADDAD, N., ANDRIANOU, X. D. & MAKRI, K. C. (2019): A scoping review on the characteristics of human exposome studies. *Current Pollution Reports* **5**(4): 378–393. <https://doi.org/10.1007/s40726-019-00130-7>
- HALL, A. T., BELANGER, S. E., GUINEY, P. D., GALAY-BURGOS, M., MAACK, G., STUBBLEFIELD, W. & MARTIN, O. (2017): New approach to weight-of-evidence assessment of ecotoxicological effects in regulatory decision-making. *Integrated Environmental Assessment and Management* **13**(4): 573–579. <https://doi.org/10.1002/ieam.1936>
- HÄMÄLÄINEN, A. M., GUENTHER, A., PATRICK, S. C. & SCHUETT, W. (2021): Environmental effects on the covariation among pace-of-life traits. *Ethology* **127**(1): 32–44. <https://doi.org/10.1111/eth.13098>
- HAMMOND, J. I., JONES, D. K., STEPHENS, P. R. & RELYEA, R. A. (2012): Phylogeny meets ecotoxicology: Evolutionary patterns of sensitivity to a common insecticide. *Evolutionary Applications* **5**(6): 593–606. <https://doi.org/10.1111/j.1752-4571.2011.00237.x>
- HANAZATO, T. (1998): Response of a zooplankton community to insecticide application in experimental ponds: A review and the implications of the effects of chemicals on the structure and functioning of freshwater communities. *Environmental Pollution* **101**(3): 361–373. [https://doi.org/10.1016/S0269-7491\(98\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(98)00053-0)
- HARDIN, M. R., BENREY, B., COLL, M., LAMP, W. O., RODERICK, G. K. & BARBOSA, P. (1995): Arthropod pest resurgence: an overview of potential mechanisms. *Crop Protection* **14**(1): 3–18. [https://doi.org/10.1016/0261-2194\(95\)91106-P](https://doi.org/10.1016/0261-2194(95)91106-P)
- HASHIMOTO, K., EGUCHI, Y., OISHI, H., TAZUNOKI, Y., TOKUDA, M., SÁNCHEZ-BAYO, F., GOKA, K. & HAYASAKA, D. (2019): Effects of a herbicide on paddy predatory insects depend on their microhabitat use and an insecticide application. *Ecological Applications* **29**(6): e01945. <https://doi.org/10.1002/eap.1945>
- HAULIK, B., BALLA, S., PÁLFI, O., SZEKERES, L., JURÍKOVÁ, T., SÁLY, P. & BAKONYI, G. (2015): Comparative ecotoxicity of the nano Ag, TiO₂ and ZnO to aquatic species assemblages. *Applied Ecology and Environmental Research* **13**(2): 325–338. https://doi.org/10.15666/aeer/1302_325338

- HAYASAKA, D., KOBASHI, K. & HASHIMOTO, K. (2019): Community responses of aquatic insects in paddy mesocosms to repeated exposures of the neonicotinoids imidacloprid and dinotefuran. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **175**: 272–281. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.03.051>
- HE, S., HE, Z., WU, Q., WANG, L. & ZHANG, X. (2015a): Effects of GA3 on plant physiological properties, extraction, subcellular distribution and chemical forms of Pb in *Lolium perenne*. *International Journal of Phytoremediation* **17**(12): 1153–1159. <https://doi.org/10.1080/15226514.2015.1045124>
- HE, Z., SHENTU, YANG, X., BALIGAR, ZHANG, T. & STOFFELLA, P. J. (2015b): Heavy metal contamination of soils: sources, indicators, and assessment. *Journal of Environmental Indicators* **9**: 17–18.
- HEGGLUND, L. R., DIEZ-ORTIZ, M., LOFTS, S., LAHIVE, E., JURKSCHAT, K., WOJNAROWICZ, J., CEDERGREEN, N., SPURGEON, D. & SVENDSEN, C. (2014): Soil pH effects on the comparative toxicity of dissolved zinc, non-nano and nano ZnO to the earthworm *Eisenia fetida*. *Nanotoxicology* **8**(5): 559–572. <https://doi.org/10.3109/17435390.2013.809808>
- HEINRICHER, M., TAVARES, L., LEITH, J. L. & LUMB, B. M. (2010): Descending control of nociception. *Brain* **60**(1): 214–225.
- HELLOU, J. (2011): Behavioural ecotoxicology, an “early warning” signal to assess environmental quality. *Environmental Science and Pollution Research* **18**: 1–11. <https://doi.org/10.1007/s11356-010-0367-2>
- HENDRIKS, A. J. (2013): How to deal with 100,000+ substances, sites, and species: Overarching principles in environmental risk assessment. *Environmental Science and Technology* **47**(8): 3546–3547. <https://doi.org/10.1021/es400849q>
- HENSBERGEN, P. J., VAN VELZEN, M. J. M., ADI NUGROHO, R., DONKER, M. H. & VAN STRAALEN, N. M. (2000): Metallothionein-bound cadmium in the gut of the insect *Orchesella cincta* (Collembola) in relation to dietary cadmium exposure. *Comparative Biochemistry and Physiology – C Pharmacology Toxicology and Endocrinology* **125**(1): 17–24. [https://doi.org/10.1016/S0742-8413\(99\)00087-0](https://doi.org/10.1016/S0742-8413(99)00087-0)
- HENSEN, B., OLSSON, O. & KÜMMERER, K. (2020): A strategy for an initial assessment of the ecotoxicological effects of transformation products of pesticides in aquatic systems following a tiered approach. *Environment International* **137**: 105533. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105533>
- HESKETH, H., LAHIVE, E., HORTON, A. A., ROBINSON, A. G., SVENDSEN, C., RORTAIS, A., DORNE, J. L., BAAS, J., SPURGEON, D. J. & HEARD, M. S. (2016): Extending standard testing period in honeybees to predict lifespan impacts of pesticides and heavy metals using dynamic energy budget modelling. *Scientific Reports* **6**(1): 37655. <https://doi.org/10.1038/srep37655>
- HILBECK, A., MEYER, H., WYNNE, B. & MILLSTONE, E. (2020): GMO regulations and their interpretation: how EFSA’s guidance on risk assessments of GMOs is bound to fail. *Environmental Sciences Europe* **32**: 54. <https://doi.org/10.1186/s12302-020-00325-6>
- HILL, A. (1965): The environment and disease: Association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* **58**: 295–300.
- HITCHCOCK, D. J., ANDERSEN, T., VARPE, Ø. & BORGÅ, K. (2018): Improving data reporting in ecotoxicological studies. *Environmental Science and Technology* **52**(15): 8061–8062. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b03324>
- HOBBELEN, P. H. F., KOOLHAAS, J. E. & VAN GESTEL, C. A. M. (2006): Bioaccumulation of heavy metals in the earthworms *Lumbricus rubellus* and *Aporrectodea caliginosa* in relation to total and available metal concentrations in field soils. *Environmental Pollution* **144**(2): 639–646. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2006.01.019>
- HODGES, G., ROBERTS, D. W., MARSHALL, S. J. & DEARDEN, J. C. (2006): The aquatic toxicity of anionic surfactants to *Daphnia magna* – a comparative QSAR study of linear alkylbenzene sulphonates and ester sulphonates. *Chemosphere* **63**(9): 1443–1450. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.10.001>
- HOLMSTRUP, M., BINDESBØL, A. M., OOSTINGH, G. J., DUSCHL, A., SCHEIL, V., KÖHLER, H. R., LOUREIRO, S., SOARES, A. M. V. M., FERREIRA, A. L. G., KIENLE, C., GERHARDT, A., LASKOWSKI, R., KRAMARZ, P. E., BAYLEY, M., SVENDSEN, C. & SPURGEON, D. J. (2010): Interactions between effects of environmental chemicals and natural stressors: A review. *Science of the Total Environment* **408**(18): 3746–3762. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.10.067>

- HÓRVÖLGYI, Z. (2011): *A nanotechnológia kolloidkémiai alapjai*. BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Budapest, 146 pp.
- HRÁCS, K., SÁVOLY, Z., SERES, A., KISS, L. V., PAPP, I. Z., KUKOVECZ, Á., ZÁRAY, G. & NAGY, P. (2018): Toxicity and uptake of nanoparticulate and bulk ZnO in nematodes with different life strategies. *Ecotoxicology* 27(8): 1058–1068. <https://doi.org/10.1007/s10646-018-1959-8>
- HU, J. & YU, Y. (2019): Epigenetic response profiles into environmental epigenotoxicant screening and health risk assessment: A critical review. *Chemosphere* 226: 259–272. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.03.096>
- HUDD, A. (1997): Chocolate poisoning in the dog. *Veterinary Nursing Journal* 12(2): 54–55. <https://doi.org/10.1080/17415349.1997.11012885>
- IANCU, V. I., SCUTARIU, R. E., LUCIAN, G. R., NICULESCU, M., DINU, C., PAUN, I. & CHIRIAC, F. L. (2021): Neonicotinoid insecticides as emerging contaminants in agricultural soil. *Romanian Journal of Ecology & Environmental Chemistry* 3(1): 39–48. <https://doi.org/10.21698/rjeec.2021.105>
- JACKSON, M. C., PAWAR, S. & WOODWARD, G. (2021): The temporal dynamics of multiple stressor effects: from individuals to ecosystems. *Trends in Ecology and Evolution* 36(5): 402–410. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2021.01.005>
- JAGER, T. (2011): Some good reasons to ban ECx and related concepts in ecotoxicology. *Environmental Science and Technology* 45(19): 8180–8181. <https://doi.org/10.1021/es2030559>
- JAGER, T., ALBERT, C., PREUSS, T. G. & ASHAUER, R. (2011): General unified threshold model of survival – A toxicokinetic-toxicodynamic framework for ecotoxicology. *Environmental Science and Technology* 45(7): 2529–2540. <https://doi.org/10.1021/es103092a>
- JAGER, T. & ASHAUER, R. (2018): How to evaluate the quality of toxicokinetic–toxicodynamic models in the context of environmental risk assessment. *Integrated Environmental Assessment and Management* 14(5): 604–614. <https://doi.org/10.1002/ieam.2026>
- JAGER, T., BARSÍ, A., HAMDÁ, N. T., MARTIN, B. T., ZIMMER, E. I. & DUCROT, V. (2014): Dynamic energy budgets in population ecotoxicology: Applications and outlook. *Ecological Modelling* 280: 140–147. <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2013.06.024>
- JAGER, T., POSTHUMA, L., DE ZWART, D. & VAN DE MEENT, D. (2007): Novel view on predicting acute toxicity: Decomposing toxicity data in species vulnerability and chemical potency. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 67(3): 311–322. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2007.03.003>
- JANISZEWSKI, P., HANZAL, V. & MISUKIEWICZ, A. W. (2014): The Eurasian beaver (*Castor fiber*) as a keystone species – A literature review. *Baltic Forestry* 20(2): 277–286.
- JANSEN, M., COORS, A., STOKS, R. & DE MEESTER, L. (2011): Evolutionary ecotoxicology of pesticide resistance: A case study in *Daphnia*. *Ecotoxicology* 20(3): 543–551. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0627-z>
- JANSSEN, A. & VAN RIJN, P. C. J. (2021): Pesticides do not significantly reduce arthropod pest densities in the presence of natural enemies. *Ecology Letters* 24(9): 2010–2024. <https://doi.org/10.1111/ele.13819>
- JANSSENS, L. & STOKS, R. (2017): Chlorpyrifos-induced oxidative damage is reduced under warming and predation risk: Explaining antagonistic interactions with a pesticide. *Environmental Pollution* 226: 79–88. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.04.012>
- JANSSENS, L., VERBERK, W. & STOKS, R. (2021): The pace-of life explains whether gills improve or exacerbate pesticide sensitivity in a damselfly larva. *Environmental Pollution* 282: 117019. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117019>
- JENOUVRIER, S., CASWELL, H., BARBRAUD, C. & WEIMERSKIRCH, H. (2010): Mating behavior, population growth, and the operational sex ratio: A periodic two-sex model approach. *American Naturalist* 175(6): 739–752. <https://doi.org/10.1086/652436>
- JIA, W., ZHENG, X., ZHAO, A., XIE, G., CHI, Y., ZHAO, L., LI, H., WANG, C., BAO, Y., JIA, W., LUTHER, M., SU, M. & NICHOLSON, J. K. (2013): Melamine-induced renal toxicity is mediated by the gut microbiota. *Science Translational Medicine* 5: 172ra22. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3005114>
- JOBLING, S., NOLAN, M., TYLER, C. R., BRIGHTY, G. & SUMPTER, J. P. (1998): Widespread sexual disruption in wild fish. *Environmental Science & Technology* 32(17): 2498–2506. <https://doi.org/10.1021/es9710870>

- JOHNSON, N. M. (1979): Acid rain: Neutralization within the hubbard brook ecosystem and regional implications. *Science* **204**(4392): 497–499. <https://doi.org/10.1126/science.204.4392.497>
- JORDÁN, F. (2009): Keystone species and food webs. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **364**(1524): 1733–1741. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0335>
- JORDÁN, F., GJATA, N., MEI, S. & YULE, C. M. (2012): Simulating food web dynamics along a gradient: Quantifying human influence. *PLoS ONE* **7**(7): e40280. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040280>
- JOSÉ RUIZ, M., FESTILA, L. E. & FERNÁNDEZ, M. (2006): Comparison of basal cytotoxicity of seven carbamates in CHO-K1 cells. *Toxicological and Environmental Chemistry* **88**(2): 345–354. <https://doi.org/10.1080/02772240600630622>
- JOUANY, J. M. (1971): Nuisances et écologie. *Les Actualités pharmaceutiques* **69**: 11–22.
- JUHÁSZ-NAGY, P. (1986): Egy operatív ökológia hiánya, szükséglete és feladatai. Akadémiai Kiadó, Budapest, 251 pp.
- KÁDÁR, I. (2004): Effect of P, Zn and Cu fertilization on crops on a calcareous chernozem soil. *Agrokémia és Talajtan* **51**(1–2): 185–192. <https://doi.org/10.1556/agrokem.51.2002.1-2.22>
- KAH, M., BEULKE, S., TIEDE, K. & HOFMANN, T. (2013): Nanopesticides: State of knowledge, environmental fate, and exposure modeling. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* **43**(16): 1823–1867. <https://doi.org/10.1080/10643389.2012.671750>
- KAH, M., KOOKANA, R. S., GOGOS, A. & BUCHELI, T. D. (2018): A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues. *Nature Nanotechnology* **13**(8): 677–684. <https://doi.org/10.1038/s41565-018-0131-1>
- KAHRU, A. & DUBOURGUIER, H. C. (2010): From ecotoxicology to nanoecotoxicology. *Toxicology* **269**(2–3): 105–119. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.08.016>
- KAJAK, Z. & PRUS, P. (2004): Time of Chironomus plumosus (L.) generations in natural conditions of lowland reservoir. *Polish Journal of Ecology* **52**(2): 211–222.
- KAMMENG, J. E., VAN GESTEL, C. A. M. & HORNUNG, E. (2001): Switching life-history sensitivities to stress in soil invertebrates. *Ecological Applications* **11**(1): 226–238. [https://doi.org/10.1890/1051-0761\(2001\)011\[0226:SLHSTS\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/1051-0761(2001)011[0226:SLHSTS]2.0.CO;2)
- KAMO, M., HAYASHI, T. I. & IWASAKI, Y. (2022): Revisiting assessment factors for species sensitivity distributions as a function of sample size and variation in species sensitivity. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **246**: 114170. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114170>
- KASE, R., KORKARIC, M., WERNER, I. & ÅGERSTRAND, M. (2016): Criteria for Reporting and Evaluating ecotoxicity Data (CRED): comparison and perception of the Klimisch and CRED methods for evaluating reliability and relevance of ecotoxicity studies. *Environmental Sciences Europe* **28**(1): 7. <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0073-x>
- KERTÉSZ, V., BAKONYI, G. & FARKAS, B. (2006): Water pollution by Cu and Pb can adversely affect mallard embryonic development. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **65**(1): 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2005.05.016>
- KESIC, R., ELLIOTT, J. E., FREMLIN, K. M., GAUTHIER, L., DROUILLARD, K. G. & BISHOP, C. A. (2021): Continuing persistence and biomagnification of DDT and metabolites in northern temperate fruit orchard avian food chains. *Environmental Toxicology and Chemistry* **40**(12): 3379–3391. <https://doi.org/10.1002/etc.5220>
- KHAN, F. R., MISRA, S. K., GARCÍA-ALONSO, J., SMITH, B. D., STREKOPYTOV, S., RAINBOW, P. S., LUOMA, S. N. & VALSAMI-JONES, E. (2012): Bioaccumulation dynamics and modeling in an estuarine invertebrate following aqueous exposure to nanosized and dissolved silver. *Environmental Science and Technology* **46**(14): 7621–7628. <https://doi.org/10.1021/es301253s>
- KHAN, K., ROY, K. & BENFENATI, E. (2019): Ecotoxicological QSAR modeling of endocrine disruptor chemicals. *Journal of Hazardous Materials* **369**: 707–718. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.02.019>
- KIDD, K. A., PATERSON, M. J., RENNIE, M. D., PODEMSKI, C. L., FINDLAY, D. L., BLANCHFIELD, P. J. & LIBER, K. (2014): Direct and indirect responses of a freshwater food web to a potent synthetic oestrogen. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **369**: 20130578. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0578>

- KILKENNY, C., PARSONS, N., KADYSZEWSKI, E., FESTING, M. F. W., CUTHILL, I. C., FRY, D., HUTTON, J. & ALTMAN, D. G. (2009): Survey of the quality of experimental design, statistical analysis and reporting of research using animals. *PLoS ONE* 4(11): e7824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007824>
- KIM, J., PARK, J., KIM, P. G., LEE, C., CHOI, K. & CHOI, K. (2010): Implication of global environmental changes on chemical toxicity-effect of water temperature, pH, and ultraviolet B irradiation on acute toxicity of several pharmaceuticals in *Daphnia magna*. *Ecotoxicology* 19(4): 662–669. <https://doi.org/10.1007/s10646-009-0440-0>
- KIM, R. Y., YOON, J. K., KIM, T. S., YANG, J. E., OWENS, G. & KIM, K. R. (2015): Bioavailability of heavy metals in soils: Definitions and practical implementation—a critical review. *Environmental Geochemistry and Health* 37(6): 1041–1061. <https://doi.org/10.1007/s10653-015-9695-y>
- KISS, L. V., HRÁCS, K., NAGY, P. I. & SERES, A. (2018): Effects of zinc oxide nanoparticles on *Panagrellus redivivus* (Nematoda) and *Folsomia candida* (Collembola) in various test media. *International Journal of Environmental Research* 12(2): 233–243. <https://doi.org/10.1007/s41742-018-0086-y>
- KLASCHKA, U. (2008): The infochemical effect – A new chapter in ecotoxicology. *Environmental Science and Pollution Research* 15(6): 452–462. <https://doi.org/10.1007/s11356-008-0019-y>
- KLÁTYIK, S., BOHUS, P., DARVAS, B. & SZÉKÁCS, A. (2017): Authorization and toxicity of veterinary drugs and plant protection products: Residues of the active ingredients in food and feed and toxicity problems related to adjuvants. *Frontiers in Veterinary Science* 4: 146. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00146>
- KLERKS, P. L. & LEVINTON, J. S. (1989): Rapid evolution of metal resistance in a benthic Oligochaete inhabiting a metal-polluted site. *The Biological Bulletin* 176(2): 135–141. <https://doi.org/10.2307/1541580>
- KLERKS, P. L., XIE, L. & LEVINTON, J. S. (2011): Quantitative genetics approaches to study evolutionary processes in ecotoxicology; a perspective from research on the evolution of resistance. *Ecotoxicology* 20(3): 513–523. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0640-2>
- KOBASHI, K., HARADA, T., ADACHI, Y., MORI, M., IHARA, M. & HAYASAKA, D. (2017): Comparative ecotoxicity of imidacloprid and dinotefuran to aquatic insects in rice mesocosms. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 138: 122–129. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.12.025>
- KÖHLER, H. R. & TRIEBSKORN, R. (2013): Wildlife ecotoxicology of pesticides: Can we track effects to the population level and beyond? *Science* 341(6147): 759–765. <https://doi.org/10.1126/science.1237591>
- KONATE, A., WANG, Y., HE, X., ADEEL, M., ZHANG, P., MA, Y., DING, Y., ZHANG, J., YANG, J., KIZITO, S., RUI, Y. & ZHANG, Z. (2018): Comparative effects of nano and bulk-Fe₃O₄ on the growth of cucumber (*Cucumis sativus*). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 165: 547–554. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.09.053>
- KONDOR, A. C., JAKAB, G., VÁNCSIK, A., FILEP, T., SZEBERÉNYI, J., SZABÓ, L., MAÁSZ, G., FERINCZ, Á., DOBOSY, P. & SZALAI, Z. (2020): Occurrence of pharmaceuticals in the Danube and drinking water wells: Efficiency of riverbank filtration. *Environmental Pollution* 265: 114893. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114893>
- KOOIJMAN, S. A. L. M. (2020): The standard dynamic energy budget model has no plausible alternatives. *Ecological Modelling* 428: 109106. <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2020.109106>
- KOROSI, J. B., THIENPONT, J. R., SMOL, J. P. & BLAIS, J. M. (2017): Paleo-ecotoxicology: What can lake sediments tell us about ecosystem responses to environmental pollutants? *Environmental Science and Technology* 51(17): 9446–9457. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02375>
- KOVÁTS, N., HUBAI, K., DIÓSI, D., SAINNOKHOI, T. A., HOFFER, A., TÓTH, Á. & TEKE, G. (2021): Sensitivity of typical European roadside plants to atmospheric particulate matter. *Ecological Indicators* 124: 107428. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2021.107428>
- KRAMARZ, P. (1999): Dynamics of accumulation and decontamination of cadmium and zinc in carnivorous invertebrates. 1. The ground beetle, *Poecilus cupreus* L. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 63(4): 531–537. <https://doi.org/10.1007/s001289901013>
- KRAUS, J. M., KUIVILA, K. M., HLADIK, M. L., SHOOK, N., MUSHET, D. M., DOWDY, K. & HARRINGTON, R. (2021): Cross-ecosystem fluxes of pesticides from prairie wetlands mediated by aquatic insect

- emergence: Implications for terrestrial insectivores. *Environmental Toxicology and Chemistry* **40**(8): 2282–2296. <https://doi.org/10.1002/etc.5111>
- KRISHNAN, K. & PEYRET, T. (2009): Physiologically based toxicokinetic (PBTk) modeling in ecotoxicology. Pp. 145–175. In: DEVILLERS, J. (ed.): *Ecotoxicology modeling*. Springer, New York.
- KROGH, P. H., AMORIM, M. J., ANDRÉS, P., BAKONYI, G., VAN SLOOTEN, K. B., DOMENE, X., GEUJIN, I., KANEKO, N., KNÁBE, S., KOCÍ, V., LANA, J., MOSER, T., PRINCZ, J., SCHAEFER, M., SCOTT-FORDSMAND, J. J., STUBBERUD, H. & WILKE, B.-M. (2008): *Toxicity testing with the collembolans Folsomia fimetaria and Folsomia candida and the results of a ringtest*. 44 pp.
- KUMAR, V., PANDITA, S., SINGH SIDHU, G. P., SHARMA, A., KHANNA, K., KAUR, P., BALI, A. S. & SETIA, R. (2021): Copper bioavailability, uptake, toxicity and tolerance in plants: A comprehensive review. *Chemosphere* **262**: 127810. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127810>
- KUNC, H. P., McLAUGHLIN, K. E. & SCHMIDT, R. (2016): Aquatic noise pollution: Implications for individuals, populations, and ecosystems. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **283**: 20160839. <https://doi.org/10.1098/rspb.2016.0839>
- LAFFERTY, K. D. & SUCHANEK, T. H. (2016): Revisiting Paine's 1966 sea star removal experiment, the most-cited empirical article in the American naturalist. *American Naturalist* **188**(4): 365–378. <https://doi.org/10.1086/688045>
- LANGE, H. J. DE, SALA, S., VIGHI, M. & FABER, J. H. (2010): Ecological vulnerability in risk assessment – A review and perspectives. *Science of the Total Environment, The* **408**(18): 3871–3879. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.11.009>
- LANGFORD, T. E. L., SHAW, P. J., FERGUSON, A. J. D. & HOWARD, S. R. (2009): Long-term recovery of macroinvertebrate biota in grossly polluted streams: Re-colonisation as a constraint to ecological quality. *Ecological Indicators* **9**(6): 1064–1077. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2008.12.012>
- LANGMAN, L. J. & KAPUR, B. M. (2006): Toxicology: Then and now. *Clinical Biochemistry* **39**(5): 498–510. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2006.03.004>
- LARRAS, F., BEAUDOUIN, R., BERNY, P., CHARLES, S., CHAUMOT, A., CORIO-COSTET, M. F., DOUSSAN, I., PELOSI, C., LEENHARDT, S. & MAMY, L. (2022): A meta-analysis of ecotoxicological models used for plant protection product risk assessment before their placing on the market. *Science of the Total Environment* **844**: 157003. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157003>
- LARSSON, D. G. J. & FÖRLIN, L. (2002): Male-biased sex ratios of fish embryos near a pulp mill: Temporary recovery after a short-term shutdown. *Environmental Health Perspectives* **110**(8): 739–742. <https://doi.org/10.1289/ehp.02110739>
- LASKOWSKI, R. (1995): Some good reasons to ban the use of NOEC, LOEC and related concepts in ecotoxicology. *Oikos* **73**(1): 140–144. <https://doi.org/10.2307/3545738>
- LAURENT, C., BRAVIN, M. N., BLANCHART, E., CROUZET, O., PELOSI, C. & LAMY, I. (2022): Does a decade of soil organic fertilization promote copper and zinc bioavailability to an epigeic earthworm? *Environmental Science and Pollution Research* **30**(7): 17472–17486. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-23404-y>
- LAYCOCK, A., DIEZ-ORTIZ, M., LARNER, F., DYBOWSKA, A., SPURGEON, D., VALSAMI-JONES, E., REHKÄMPER, M. & SVENDSEN, C. (2016): Earthworm uptake routes and rates of ionic Zn and ZnO nanoparticles at realistic concentrations, traced using stable isotope labeling. *Environmental Science and Technology* **50**(1): 412–419. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03413>
- LEAD, J. R., BATLEY, G. E., ALVAREZ, P. J. J., CROTEAU, M. N., HANDY, R. D., McLAUGHLIN, M. J., JUDY, J. D. & SCHIRMER, K. (2018): Nanomaterials in the environment: Behavior, fate, bioavailability, and effects – An updated review. *Environmental Toxicology and Chemistry* **37**(8): 2029–2063. <https://doi.org/10.1002/etc.4147>
- LECERF, A., CÉBRON, A., GILBERT, F., DANGER, M., ROUSSEL, H. & MAUNOURY-DANGER, F. (2021): Using plant litter decomposition as an indicator of ecosystem response to soil contamination. *Ecological Indicators* **125**: 107554. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2021.107554>
- LEHEL, J. & LACZAY, P. (2011): *Toxikológia az Ökotoxikológus MSc Szak hallgatói számára*. SzIE Kiadó, Gödöllő, 268 pp.
- LEHMANN, R., BACHMANN, J., KARAOGLAN, B., LACKER, J., LURMAN, G., POLLEICHTNER, C., RATTE, H. T. & RATTE, M. (2018): The CPCAT as a novel tool to overcome the shortcomings of NOEC/

- LOEC statistics in ecotoxicology: a simulation study to evaluate the statistical power. *Environmental Sciences Europe* **30**(1): 50. <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0178-5>
- LEIST, M., GHALLAB, A., GRAEPEL, R., MARCHAN, R., HASSAN, R., BENNEKOU, S. H., LIMONCIEL, A., VINKEN, M., SCHILDKNECHT, S., WALDMANN, T., DANEN, E., VAN RAVENZWAAY, B., KAMP, H., GARDNER, I., GODOY, P., BOIS, F. Y., BRAEUNING, A., REIF, R., OESCH, F., DRASDO, D., HÖHME, S., SCHWARZ, M., HARTUNG, T., BRAUNBECK, T., BELTMAN, J., VRIELING, H., SANZ, F., FORSBY, A., GADALETA, D., FISHER, C., KELM, J., FLURI, D., ECKER, G., ZDRAZIL, B., TERRON, A., JENNINGS, P., VAN DER BURG, B., DOOLEY, S., MEIJER, A. H., WILLIGHAGEN, E., MARTENS, M., EVELO, C., MOMBELLI, E., TABOUREAU, O., MANTOVANI, A., HARDY, B., KOCH, B., ESCHER, S., VAN THRIEL, C., CADENAS, C., KROESE, D., VAN DE WATER, B. & HENGSTLER, J. G. (2017): Adverse outcome pathways: opportunities, limitations and open questions. *Archives of Toxicology* **91**(11): 3477–3505. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2045-3>
- LENKE, H., WARRELMANN, J., DAUN, G., HUND, K., SIEGLEN, U., WALTER, U. & KNACKMUSS, H. J. (1998): Biological treatment of TNT-contaminated soil. 2. Biologically induced immobilization of the contaminants and full-scale application. *Environmental Science and Technology* **32**(13): 1964–1971. <https://doi.org/10.1021/es970950t>
- LENORMAND, T., BOURGUET, D., GUILLEMAUD, T. & RAYMOND, M. (1999): Tracking the evolution of insecticide resistance in the mosquito *Culex pipiens*. *Nature* **400**(6747): 861–864. <https://doi.org/10.1038/23685>
- LEWIS, M. A. & SUPRENANT, D. (1983): Comparative acute toxicities of surfactants to aquatic invertebrates. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **7**(3): 313–322. [https://doi.org/10.1016/0147-6513\(83\)90076-3](https://doi.org/10.1016/0147-6513(83)90076-3)
- LI, Z.-Z., CHEN, J.-F., LIU, F., LIU, A.-Q., WANG, Q., SUN, H.-Y. & WEN, L.-X. (2007): Study of UV-shielding properties of novel porous hollow silica nanoparticle carriers for avermectin. *Pest Management Science* **63**: 241–246. <https://doi.org/10.1002/ps.1301>
- LI, J., LUSHER, A. L., ROTCHELL, J. M., DEUDERO, S., TURRA, A., BRÅTE, I. L. N., SUN, C., SHAHADAT HOSAIN, M., LI, Q., KOLANDHASAMY, P. & SHI, H. (2019): Using mussel as a global bioindicator of coastal microplastic pollution. *Environmental Pollution* **244**: 522–533. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.10.032>
- LI, J., SCHIAVO, S., RAMESTA, G., MIGLIETTA, M. L., LA FERRARA, V., WU, C. & MANZO, S. (2017): Comparative toxicity of nano ZnO and bulk ZnO towards marine algae *Tetraselmis suecica* and *Phaeodactylum tricornutum*. *Environmental Science and Pollution Research* **24**(7): 6543–6553. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-8343-0>
- LI, Q., CHEN, X., ZHUANG, J. & CHEN, X. (2016): Decontaminating soil organic pollutants with manufactured nanoparticles. *Environmental Science and Pollution Research* **23**(12): 11533–11548. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6255-7>
- LISS, M., HENZ, S. & SHAHID, N. (2020): Modeling the synergistic effects of toxicant mixtures. *Environmental Sciences Europe* **32**: 119. <https://doi.org/10.1186/s12302-020-00394-7>
- LISS, M. & VON DER OHE, P. C. (2005): Analyzing effects of pesticides on invertebrate communities in streams. *Environmental Toxicology and Chemistry* **24**(4): 954–965. <https://doi.org/10.1897/03-652.1>
- LITTLE, J. B., AZZAM, E. I., DE TOLEDO, S. M. & NAGASAWA, H. (2002): Bystander effects: Intercellular transmission of radiation damage signals. *Radiation Protection Dosimetry* **99**(1–4): 159–162. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a006751>
- LIU, C., DUAN, C., MENG, X., YUE, M., ZHANG, H., WANG, P., XIAO, Y., HOU, Z., WANG, Y. & PAN, Y. (2020): Cadmium pollution alters earthworm activity and thus leaf-litter decomposition and soil properties. *Environmental Pollution* **267**: 115410. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115410>
- LIU, C., XING, X., CHEN, L., LI, D., BAI, Q., WANG, Q., YU, H., ZENG, X., WEI, Q., GAO, C., ZHANG, Z., ZHANG, J., HE, Z., MA, L., LI, J., DUAN, H., ZHENG, Y., XIAO, Y. & CHEN, W. (2015): Specific histone modifications regulate the expression of AhR in 16HBE cells exposed to benzo(a)pyrene. *Toxicology Research* **4**(1): 143–151. <https://doi.org/10.1039/c4tx00088a>
- LIU, Y., ZHU, S., GU, Z., CHEN, C. & ZHAO, Y. (2022): Toxicity of manufactured nanomaterials. *Particulate* **69**: 31–48. <https://doi.org/10.1016/j.partic.2021.11.007>

- LOEWE, S., MUISCHNEK, H. (1926): Über Kombinationswirkungen. I. Mitteilung: Hilfsmittel der Fragestellung. *Naunyn Schmiedeberg's Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie* **114**: 313–326.
- LOUIE, S. M., MA, R. & LOWRY, G. V. (2014): Transformations of nanomaterials in the environment. *Frontiers of Nanoscience* **7**: 55–87. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-099408-6.00002-5>
- LOWE, D., ROY, L., TABOCCHINI, M. A., RÜHM, W., WAKEFORD, R., WOLOSCHAK, G. E. & LAURIER, D. (2022): Radiation dose rate effects: what is new and what is needed? *Radiation and Environmental Biophysics* **61**(4): 507–543. <https://doi.org/10.1007/s00411-022-00996-0>
- LUCISINE, P., LECERF, A., DANGER, M., FELTEN, V., ARAN, D., AUCLERC, A., GROSS, E. M., HUOT, H., MOREL, J. L., MULLER, S., NAHMANI, J. & MAUNOURY-DANGER, F. (2015): Litter chemistry prevails over litter consumers in mediating effects of past steel industry activities on leaf litter decomposition. *Science of the Total Environment* **537**: 213–224. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.07.112>
- MA, W. C. (2005): Critical body residues (CBRs) for ecotoxicological soil quality assessment: Copper in earthworms. *Soil Biology and Biochemistry* **37**(3): 561–568. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2004.09.002>
- MAASZ, G., MAYER, M., ZRINYI, Z., MOLNAR, E., KUZMA, M., FODOR, I., PIRGER, Z. & TAKÁCS, P. (2019): Spatiotemporal variations of pharmacologically active compounds in surface waters of a summer holiday destination. *Science of the Total Environment* **677**: 545–555. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.286>
- MAASZ, G., MOLNAR, E., MAYER, M., KUZMA, M., TAKÁCS, P., ZRINYI, Z., PIRGER, Z. & KISS, T. (2021): Illicit drugs as a potential risk to the aquatic environment of a large freshwater lake after a major music festival. *Environmental Toxicology and Chemistry* **40**(5): 1491–1498. <https://doi.org/10.1002/etc.4998>
- MADDEN, J. C., ENOCH, S. J., PAINI, A. & CRONIN, M. T. D. (2020): A review of in silico tools as alternatives to animal testing: Principles, resources and applications. *Alternatives to Laboratory Animals* **48**(4): 146–172. <https://doi.org/10.1177/0261192920965977>
- MAJER, J. (ed.) (2004): *Bevezetés az ökológiába*. Dialóg Campus Kiadó, Budapest, 254 pp.
- MALOSCHIK, E., ERNST, A., HEGEDUS, G., DARVAS, B. & SZÉKÁCS, A. (2007): Monitoring water-polluting pesticides in Hungary. *Microchemical Journal* **85**: 88–97. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2006.05.002>
- MANFRA, L., CANEPA, S., PIAZZA, V. & FAIMALI, M. (2016): Lethal and sublethal endpoints observed for *Artemia* exposed to two reference toxicants and an ecotoxicological concern organic compound. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **123**: 60–64. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.08.017>
- MANSOURI, A., CREGUT, M., ABBES, C., DURAND, M. J., LANDOULSI, A. & THOUAND, G. (2017): The environmental issues of DDT pollution and bioremediation: A multidisciplinary review. *Applied Biochemistry and Biotechnology* **181**(1): 309–339. <https://doi.org/10.1007/s12010-016-2214-5>
- MARQUES, V., MILHAU, T., ALBOUY, C., DEJEAN, T., MANEL, S., MOUILLOT, D. & JUHEL, J. B. (2021): GAPeDNA: Assessing and mapping global species gaps in genetic databases for eDNA metabarcoding. *Diversity and Distributions* **27**(10): 1880–1892. <https://doi.org/10.1111/ddi.13142>
- MARTIN, O. V., ADAMS, J., BEASLEY, A., BELANGER, S., BRETON, R. L., BROCK, T. C. M., BUONSANTE, V. A., GALAY BURGOS, M., GREEN, J., GUINEY, P. D., HALL, T., HANSON, M., HARRIS, M. J., HENRY, T. R., HUGGETT, D., JUNGHANS, M., LASKOWSKI, R., MAACK, G., MOERMOND, C. T. A., PANTER, G., PEASE, A., POULSEN, V., ROBERTS, M., RUDÉN, C., SCHLEKAT, C. E., SCHOETERS, I., SOLOMON, K. R., STAVELEY, J., STUBBLEFIELD, B., SUMPTER, J. P., WARNE, M. S. J., WENTSEL, R., WHEELER, J. R., WOLFF, B. A., YAMAZAKI, K., ZAHNER, H. & ÁGERSTRAND, M. (2019): Improving environmental risk assessments of chemicals: Steps towards evidence-based ecotoxicology. *Environment International* **128**: 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.04.053>
- MASON, M. W. & PARROTT, B. B. (2022): Acute copper toxicity displays a nonmonotonic relationship with age across the medaka (*Oryzias latipes*) life span. *Environmental Toxicology and Chemistry* **41**(12): 2999–3006. <https://doi.org/10.1002/etc.5481>
- MATTSON, M. P. (2008): Hormesis defined. *Ageing Research Reviews* **7**(1): 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2007.08.007>

- MCCARTY, L. S., BORGERT, C. J. & BURGOON, L. D. (2020): Evaluation of the inherent toxicity concept in environmental toxicology and risk assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry* 39(12): 2351–2360. <https://doi.org/10.1002/etc.4881>
- MCCARTY, L. S., BORGERT, C. J. & MIHAICH, E. M. (2012): Review information quality in regulatory decision making: Peer review versus good laboratory. *Environmental Health Perspectives* 120(7): 927–934.
- MCCARTY, L. S., LANDRUM, P. F., LUOMA, S. N., MEADOR, J. P., MERTEN, A. A., SHEPHARD, B. K. & VAN WEZEL, A. P. (2011): Advancing environmental toxicology through chemical dosimetry: External exposures versus tissue residues. *Integrated Environmental Assessment and Management* 7(1): 7–27. <https://doi.org/10.1002/ieam.98>
- MCNEILLY, T. & BRADSHAW, A. D. (1968): Evolutionary processes in populations of copper tolerant *Agrostis tenuis* Sibth. *Evolution* 22(1): 108–118. <https://doi.org/10.2307/2406655>
- MEBANE, C. A., CHOWDHURY, M. J., DE SCHAMPHELAERE, K. A. C., LOFTS, S., PAQUIN, P. R., SANTORE, R. C. & WOOD, C. M. (2020): Metal bioavailability models: Current status, lessons learned, considerations for regulatory use, and the path forward. *Environmental Toxicology and Chemistry* 39(1): 60–84. <https://doi.org/10.1002/etc.4560>
- MEDINA, M. H., CORREA, J. A. & BARATA, C. (2007): Micro-evolution due to pollution: Possible consequences for ecosystem responses to toxic stress. *Chemosphere* 67(11): 2105–2114. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.12.024>
- MENEZES, S., BAIRD, D. J. & SOARES, A. M. V. M. (2010): Beyond taxonomy: A review of macroinvertebrate trait-based community descriptors as tools for freshwater biomonitoring. *Journal of Applied Ecology* 47(4): 711–719. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2664.2010.01819.x>
- MENTZEL, S., GRUNG, M., TOLLEFSEN, K. E., STENRØD, M., PETERSEN, K. & MOE, S. J. (2021): Development of a Bayesian network for probabilistic risk assessment of pesticides. *Integrated Environmental Assessment and Management* 18(4): 1072–1087. <https://doi.org/10.1002/ieam.4533>
- MERRINGTON, G., PETERS, A., WILSON, I., GARDNER, M., RUTHERFORD, S., BAKEN, S., SCHLEKAT, C., COOPER, C., MERTENS, J., ADAMS, W., VAN DE MERCKT, L., VAN NES, J., DELLA PIETRA, L. & RYAN, J. (2021): Using exposure data to identify priority substances under the European water framework directive: The quest to reflect uncertainties. *Environmental Toxicology and Chemistry* 40(5): 1237–1238. <https://doi.org/10.1002/etc.4987>
- MICHALEAS, S. N., LAIOS, K., TSOUCALAS, G. & ANDROUTSOS, G. (2021): Theophrastus Bombastus von Hohenheim (Paracelsus) (1493–1541): The eminent physician and pioneer of toxicology. *Toxicology Reports* 8: 411–414. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.02.012>
- MIGLIORATI, M. (2017): The Commission as a network orchestrator in EU multi-level governance? The case of the European Union Network for the Implementation and Enforcement of Environmental Law (IMPEL). 18 pp.
- MIKÓ, Z., UJSZEGI, J., GÁL, Z. & HETTYEY, A. (2017): Effects of a glyphosate-based herbicide and predation threat on the behaviour of agile frog tadpoles. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 140: 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.02.032>
- MILINKI, É. (2013): *Ökotoxikológia és környezetvédelem*. Eszterházy Károly Főiskola Líceum Kiadó, Eger, 115 pp.
- MILLA, S., DEPIEREUX, S. & KESTEMONT, P. (2011): The effects of estrogenic and androgenic endocrine disruptors on the immune system of fish: A review. *Ecotoxicology* 20(2): 305–319. <https://doi.org/10.1007/s10646-010-0588-7>
- MILLER, D. H., VILLENEUVE, D. L., SANTANA-RODRIGUEZ, K. J. & ANKLEY, G. T. (2022): A multidimensional matrix model for predicting the effects of male-biased sex ratios on fish populations. *Environmental Toxicology and Chemistry* 41(4): 1066–1077. <https://doi.org/10.1002/etc.5287>
- MINARD, G., KAHILAINEN, A., BIERE, A., PAKKANEN, H., MAPPES, J., SAASTAMOINEN, M. & MINARD, G. (2022): Complex plant quality – population interactions modulate the response of a specialist herbivore to the defence of its host plant. *Functional Ecology* 36(11): 2873–2888. <https://doi.org/10.1111/1365-2435.14177>
- MIRANDA, M. Á., BARCELÓ, C., ARNOLDI, D., AUGSTEN, X., BAKRAN-LEBL, K., BALATSOS, G., BENGUA, M., BINDLER, P., BORŠOVÁ, K., BOURQUA, M., BRAVO-BARRIGA, D., ČABANOVÁ, V., CAPUTO, B., CHRISTOU,

- M., DELACOUR, S., ERITJA, R., FASSI-FIHRI, O., FERRAGUTI, M., FLACIO, E., FRONTERA, E., FUEHRER, H.-P., GARCÍA-PÉREZ, A. L., GEORGIADIS, P., GEWEHR, S., GOIRI, F., GONZÁLEZ, M. A., GSCHWIND, M., GUTIÉRREZ-LÓPEZ, R., HORVÁTH, C., IBÁÑEZ-JUSTICIA, A., JANI, V., KADRIAJ, P., KALAN, K., KAVRAN, M., KLOBUCAR, A., KURUCZ, K., LUCIENTES, J., LÜHKEN, R., MAGALLANES, S., MARINI, G., MARTINOU, A. F., MICHELUTTI, A., MIHALCA, A. D., MONTALVO, T., MONTARSI, F., MOURELATOS, S., MUJA-BAJRAKTARI, N., MÜLLER, P., NOTARIDES, G., OSÓRIO, H. C., OTEO, J. A., OTER, K., PAJOVIĆ, I., PALMER, J. R. B., PETRINIC, S., RĂILEANU, C., RIES, C., ROGOZI, E., RUIZ-ARRONDO, I., SANPERA-CALBET, I., SEKULIĆ, N., SEVIM, K., SHERIFI, K., SILAGHI, C., SILVA, M., SOKOLOVSKA, N., SOLTÉSZ, Z., SULESCO, T., ŠUŠNJAR, J., TEEKEMA, S., VALSECCHI, A., VASQUEZ, M. I., VELO, E., MICHAELAKIS, A., WINT, W., PETRIĆ, D., SCHAFFNER, F. & DELLA TORRE, A. (2022): AIMSurv: First pan-European harmonized surveillance of *Aedes* invasive mosquito species of relevance for human vector-borne diseases. *Gigabyte* **2022**: 1–13. <https://doi.org/10.46471/gigabyte.57>
- MOLNAR, E., MAASZ, G. & PIRGER, Z. (2021): Environmental risk assessment of pharmaceuticals at a seasonal holiday destination in the largest freshwater shallow lake in Central Europe. *Environmental Science and Pollution Research* **28**(42): 59233–59243. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09747-4>
- MONDOU, M., HICKEY, G. M., RAHMAN, H. T., MAGUIRE, S., PAIN, G., CRUMP, D., HECKER, M. & BASU, N. (2020): Factors affecting the perception of new approach methodologies (NAMs) in the ecotoxicology community. *Integrated Environmental Assessment and Management* **16**(2): 269–281. <https://doi.org/10.1002/ieam.4244>
- MOORE, D. R. J., PRIEST, C. D., GALIC, N., BRAIN, R. A. & RODNEY, S. I. (2020): Correcting for phylogenetic autocorrelation in species sensitivity distributions. *Integrated Environmental Assessment and Management* **16**(1): 53–65. <https://doi.org/10.1002/ieam.4207>
- MOORE, M. N., DEPLEDGE, M. H., READMAN, J. W. & PAUL LEONARD, D. R. (2004): An integrated biomarker-based strategy for ecotoxicological evaluation of risk in environmental management. *Mutation Research – Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* **552**(1–2): 247–268. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2004.06.028>
- MOORE, M. P., WHITEMAN, H. H. & MARTIN, R. A. (2019): A mother's legacy: the strength of maternal effects in animal populations. *Ecology Letters* **22**(10): 1620–1628. <https://doi.org/10.1111/ele.13351>
- MOORE, M. T., HUGGETT, D. B., GILLESPIE, W. B., RODGERS, J. H. & COOPER, C. M. (1998): Comparative toxicity of chlordane, chlorpyrifos, and aldicarb to four aquatic testing organisms. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* **34**(2): 152–157. <https://doi.org/10.1007/s002449900299>
- MORA, C., TITTENSOR, D. P., ADL, S., SIMPSON, A. G. B. & WORM, B. (2011): How many species are there on Earth and in the ocean? *PLoS Biology* **9**(8): e1001127. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001127>
- MORGAN, A. J., KILLE, P. & STÜRZENBAUM, S. R. (2007): Microevolution and ecotoxicology of metals in invertebrates. *Environmental Science and Technology* **41**(4): 1085–1096. <https://doi.org/10.1021/es061992x>
- MOSER, T., RÖMBKE, J., SCHALLNASS, H. J. & VAN GESTEL, C. A. M. (2007): The use of the multivariate Principal Response Curve (PRC) for community level analysis: A case study on the effects of carbendazim on enchytraeids in Terrestrial Model Ecosystems (TME). *Ecotoxicology* **16**(8): 573–583. <https://doi.org/10.1007/s10646-007-0169-6>
- MOST, M. A. VAN DER, ESTRUCH, I. M. & BRINK, N. W. VAN DEN (2023): Contrasting dose response relationships of neuroactive antidepressants on the behavior of *C. elegans*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **250**: 114493. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114493>
- MÜLLER, C. (2018): Impacts of sublethal insecticide exposure on insects – Facts and knowledge gaps. *Basic and Applied Ecology* **30**: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.baae.2018.05.001>
- MÜLLER, T., ITTÉZ, I., SZÓKE, Z., HEGYI, MÉSZÁROS, E., LEFLER, K. K., BOKOR, Z., URBÁNYI, B. & KUCSKA, B. (2018): Attempts on artificial induction of sexual maturation of sterlet (*Acipenser ruthenus*) and identification of late spermatogenesis stage in hermaphroditic fish. *International Aquatic Research* **10**(3): 293–297. <https://doi.org/10.1007/s40071-018-0196-3>

- MUNNS, W. R., REA, A. W., MAZZOTTA, M. J., WAINGER, L. A. & SATERSON, K. (2015): Toward a standard lexicon for ecosystem services. *Integrated Environmental Assessment and Management* **11**(4): 666–673. <https://doi.org/10.1002/ieam.1631>
- MUNTHE, J., LEXÉN, J., SKÅRMAN, T., POSTHUMA, L., BRACK, W., ALTENBURGER, R., BRORSTRÖM-LUNDÉN, E., BUNKE, D., FAUST, M., RAHMBERG, M., SLEEUWAERT, F., SLOBODNIK, J., VAN GILS, J. & VAN WEZEL, A. (2019): Increase coherence, cooperation and cross-compliance of regulations on chemicals and water quality. *Environmental Sciences Europe* **31**: 64.
- MUYSEN, B. T. A. & JANSSEN, C. R. (2007): Age and exposure duration as a factor influencing Cu and Zn toxicity toward *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **68**(3): 436–442. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2006.12.003>
- MYSORE, K., HAPAIRAI, L. K., LI, P., ROETHELE, J. B., SUN, L., IGIEDE, J., MISENTI, J. K. & DUMAN-SCHEEL, M. (2021): A functional requirement for sex-determination M/m locus region lncRNA genes in *Aedes aegypti* female larvae. *Scientific Reports* **11**: 10657. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90194-7>
- MYSORE, K., SUN, L., LI, P., ROETHELE, J. B., MISENTI, J. K., KOSMACH, J., IGIEDE, J. & DUMAN-SCHEEL, M. (2022): A conserved female-specific requirement for the GGT gene in mosquito larvae facilitates RNAi-mediated sex separation in multiple species of disease vector mosquitoes. *Pathogens* **11**(2): 169. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020169>
- NAGY, K., DUCA, R. C., LOVAS, S., CRETA, M., SCHEEPERS, P. T. J., GODDERIS, L. & ÁDÁM, B. (2020): Systematic review of comparative studies assessing the toxicity of pesticide active ingredients and their product formulations. *Environmental Research* **181**: 108926. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108926>
- NAGY, P., BAKONYI, G., BONGERS, T., KÁDÁR, I., FÁBIÁN, M. & KISS, I. (2004): Effects of microelements on soil nematode assemblages seven years after contaminating an agricultural field. *Science of the Total Environment* **320**(2–3): 131–143. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2003.08.006>
- NARDI, A., MINCARELLI, L. F., BENEDETTI, M., FATTORINI, D., D'ERRICO, G. & REGOLI, F. (2017): Indirect effects of climate changes on cadmium bioavailability and biological effects in the Mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Chemosphere* **169**: 493–502. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.11.093>
- NATSCH, A. (2021): Scientific discrepancies in European regulatory proposals on endocrine disruptors – REACH regulation quo vadis? *Archives of Toxicology* **95**(11): 3601–3609. <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03152-7>
- NAUMANN, B., EBERIUS, M. & APPENROTH, K. J. (2007): Growth rate based dose-response relationships and EC-values of ten heavy metals using the duckweed growth inhibition test (ISO 20079) with *Lemna minor* L. clone St. *Journal of Plant Physiology* **164**(12): 1656–1664. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2006.10.011>
- NEHER, D. A. (2001): Role of nematodes in soil health and their use as indicators. *Journal of Nematology* **33**(4): 161–168.
- NEMESHÁZI, E., GÁL, Z., UJHEGYI, N., VEREBÉLYI, V., MIKÓ, Z., ÜVEGES, B., LEFLER, K. K., JEFFRIES, D. L., HOFFMANN, O. I. & BÓKONY, V. (2020): Novel genetic sex markers reveal high frequency of sex reversal in wild populations of the agile frog (*Rana dalmatina*) associated with anthropogenic land use. *Molecular Ecology* **29**(19): 3607–3621. <https://doi.org/10.1111/mec.15596>
- NEMESHÁZI, E., SRAMKÓ, G., LACZKÓ, L., BALOGH, E., SZATMÁRI, L., VILL, N., UJHEGYI, N., ÜVEGES, B. & BÓKONY, V. (2022): Novel genetic sex markers reveal unexpected lack of, and similar susceptibility to, sex reversal in free-living common toads in both natural and anthropogenic habitats. *Molecular Ecology* **31**(7): 2032–2043. <https://doi.org/10.1111/mec.16388>
- NEWMAN, M. C. (2008): 'What exactly are you inferring?' A closer look at hypothesis testing. *Environmental Toxicology and Chemistry* **27**(5): 1013–1019. <https://doi.org/10.1897/07-373.1>
- NEWMAN, M. C. (2009): *Fundamentals of ecotoxicology*. CRC Press, Boca Raton, 571 pp.
- NEWMAN, M. C. (2013): *Quantitative ecotoxicology*. 2nd ed. CRC Press, Boca Raton, 556 pp.
- NEWMAN, M. C. (2014): *Fundamentals of ecotoxicology – The science of pollution*. 4th ed. – CRC Press, Boca Raton, 633 pp.

- NEWMAN, M. C. & McCLOSKEY, J. T. (2000): The individual tolerance concept is not the sole explanation for the probit dose-effect model. *Environmental Toxicology and Chemistry* **19**(2): 520–526. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(2000\)019<0520:titcin>2.3.co;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(2000)019<0520:titcin>2.3.co;2)
- NIELSEN, M. B., BAUN, A., MACKEVICA, A., THIT, A., ODNEVALL WALLINDER, I., GALLEG0, J. A., WESTERGAARD CLAUSEN, L. P., RISSLER, J., SKJOLDING, L., CASTRO NILSSON, A., CEDERVALL, T. & FOSS HANSEN, S. (2021): Nanomaterials in the European chemicals legislation-methodological challenges for registration and environmental safety assessment. *Environmental Science: Nano* **8**(3): 731–747. <https://doi.org/10.1039/d0en01123a>
- NIENTSTEDT, K. M., BROCK, T. C. M., VAN WENSEM, J., MONTFORTS, M., HART, A., AAGAARD, A., ALIX, A., BOESTEN, J., BOPP, S. K., BROWN, C., CAPRI, E., FORBES, V., KÖPP, H., LIESS, M., LUTTIK, R., MALTBY, L., SOUSA, J. P., STREISSL, F. & HARDY, A. R. (2012): Development of a framework based on an ecosystem services approach for deriving specific protection goals for environmental risk assessment of pesticides. *Science of the Total Environment* **415**: 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.05.057>
- NOËL, H. L., HOPKIN, S. P., HUTCHINSON, T. H., WILLIAMS, T. D. & SIBLY, R. M. (2006): Towards a population ecology of stressed environments: The effects of zinc on the springtail *Folsomia candida*. *Journal of Applied Ecology* **43**(2): 325–332. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2664.2006.01133.x>
- ODUM, E. P. (1984): The Mesocosm. *BioScience* **34**(9): 558–562. <https://doi.org/10.2307/1309598>
- OECD (2006): *Report on the regulatory uses and applications in OECD member countries of (quantitative) structure-activity relationship (QSAR) models in the assessment of new and existing chemicals*. 79 pp.
- OECD (2022): *Guidance document on aquatic and sediment toxicological testing of nanomaterials*. 66 pp.
- OLAJOSNÉ LAKATOS, B. (2021): A felszíni vizek monitoringjának hazai és európai uniós operatív rendszere. *Műszaki Katonai Közlöny* **31**(2): 93–110. <https://doi.org/10.32562/mkk.2021.2.8>
- OLKER, J. H., ELONEN, C. M., PILLI, A., ANDERSON, A., KINZIGER, B., ERICKSON, S., SKOPINSKI, M., POMPLUN, A., LALONE, C. A., RUSSOM, C. L. & HOFF, D. (2022): The ECOTOXicology knowledgebase: A curated database of ecologically relevant toxicity tests to support environmental research and risk assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry* **41**(6): 1520–1539. <https://doi.org/10.1002/etc.5324>
- ONO, M., TERABE, H., HORI, H. & SASAKI, M. (2003): Components of giant hornet alarm pheromone. *Nature* **424**(6949): 637–638. <https://doi.org/10.1038/424637a>
- OPPOLD, A., KRESS, A., VANDEN BUSSCHE, J., DIOGO, J. B., KUCH, U., OEHLMANN, J., VANDEGEHUCHTE, M. B. & MÜLLER, R. (2015): Epigenetic alterations and decreasing insecticide sensitivity of the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **122**: 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.06.036>
- ORTEGA-CALVO, J. J., HARMSSEN, J., PARSONS, J. R., SEMPLE, K. T., AITKEN, M. D., AJAO, C., EADSFORTH, C., GALAY-BURGOS, M., NAIDU, R., OLIVER, R., PEIJNENBURG, W. J. G. M., RÖMBKE, J., STRECK, G. & VERNONNEN, B. (2015): From bioavailability science to regulation of organic chemicals. *Environmental Science and Technology* **49**(17): 10255–10264. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b02412>
- OU, X., ZHANG, Y., XU, C., LIN, X., ZANG, Q., ZHUANG, T., JIANG, L., VON WETTSTEIN, D. & LIU, B. (2012): Transgenerational inheritance of modified DNA methylation patterns and enhanced tolerance induced by heavy metal stress in rice (*Oryza sativa* L.). *PLoS ONE* **7**(9): e41143. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041143>
- OWOJORI, O. J., REINECKE, A. J. & ROZANOV, A. B. (2009): Role of clay content in partitioning, uptake and toxicity of zinc in the earthworm *Eisenia fetida*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **72**(1): 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2008.06.007>
- OWSIANIAK, M., HAUSCHILD, M. Z., POSTHUMA, L., SAOUTER, E., VIJVER, M. G., BACKHAUS, T., DOUZIECH, M., SCHLEKAT, T. & FANTKE, P. (2023): Ecotoxicity characterization of chemicals: Global recommendations and implementation in USEtox. *Chemosphere* **310**: 136807. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136807>
- PADISÁK, J. (2009): Seasonal succession of phytoplankton in a large shallow lake (Balaton, Hungary) – a dynamic approach to ecological memory, its possible role and mechanisms. *Journal of Ecology* **80**(2): 217–230.

- PAINE, R. T. (1966): Food web complexity and species diversity. *The American Naturalist* **100**(910): 65–75.
- PALMEIRA, C. M., TEODORO, J. S., AMORIM, J. A., STEEBORN, C., SINCLAIR, D. A. & ROLO, A. P. (2019): Mitohormesis and metabolic health: The interplay between ROS, cAMP and sirtuins. *Free Radical Biology and Medicine* **141**: 483–491. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.07.017>
- PALMGREN, M., ENGSTRÖM, K., HALLSTRÖM, B. M., WAHLBERG, K., SØNDERGAARD, D. A., SALL, T., VAHTER, M. & BROBERG, K. (2017): AS3MT-mediated tolerance to arsenic evolved by multiple independent horizontal gene transfers from bacteria to eukaryotes. *PLoS ONE* **12**(4): e0175422. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175422>
- PANDEY, S. K., OJHA, P. K. & ROY, K. (2020): Exploring QSAR models for assessment of acute fish toxicity of environmental transformation products of pesticides (ETPPs). *Chemosphere* **252**: 126508. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126508>
- PAQUIN, P. R., GORSUCH, J. W., APTE, S., BATLEY, G. E., BOWLES, K. C., CAMPBELL, P. G. C., DELOS, C. G., DI TORO, D. M., DWYER, R. L., GALVEZ, F., GENSEMER, R. W., GOSS, G. G., HOGSTRAND, C., JANSSEN, C. R., MCGEER, J. C., NADDY, R. B., PLAYLE, R. C., SANTORE, R. C., SCHNEIDER, U., STUBBLEFIELD, W. A., WOOD, C. M. & WU, K. B. (2002): The biotic ligand model: A historical overview. *Comparative Biochemistry and Physiology – C Toxicology and Pharmacology* **133**(1–2): 3–35. [https://doi.org/10.1016/S1532-0456\(02\)00112-6](https://doi.org/10.1016/S1532-0456(02)00112-6)
- PÁSZTOR, E. & OBORNY, B. (eds) (2007): *Ökológia*. Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest, 420 pp.
- PÁSZTOR, E. (2004): Evolúciós ökológia: az adaptációk kutatásának tudománya. *Magyar Tudomány* **49**(1): 49–58.
- PATAKI, B., ROBERTA, B. I., GAZSI, G., URBÁNYI, B., KOLLÁR, T. & HORVÁTH, Á. (2021): Effect of age on the mercury sensitivity of zebrafish (*Danio rerio*) sperm. *Fish Physiology and Biochemistry* **47**(3): 687–695. <https://doi.org/10.1007/s10695-020-00875-9>
- PAWERT, M., TRIEBSKORN, R., GRÄFF, S., BERKUS, M., SCHULZ, J. & KOHLER, H. R. (1996): Cellular alterations in collembolan midgut cells as a marker of heavy metal exposure: Ultrastructure and intracellular metal distribution. *Science of the Total Environment* **181**(3): 187–200. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(95\)05009-4](https://doi.org/10.1016/0048-9697(95)05009-4)
- PAWLOWSKI, J., KELLY-QUINN, M., ALTERMATT, F., APOTHÉLOZ-PERRET-GENTIL, L., BEJA, P., BOGGERO, A., BORJA, A., BOUCHEZ, A., CORDIER, T., DOMAIZON, I., FEIO, M. J., FILIPE, A. F., FORNAROLI, R., GRAF, W., HERDER, J., VAN DER HOORN, B., IWAN JONES, J., SAGOVA-MARECKOVA, M., MORITZ, C., BARQUÍN, J., PIGGOTT, J. J., PINNA, M., RIMET, F., RINKEVICH, B., SOUSA-SANTOS, C., SPECCHIA, V., TROBAJO, R., VASSELON, V., VITECEK, S., ZIMMERMAN, J., WEIGAND, A., LEESE, F. & KAHLERT, M. (2018): The future of biotic indices in the ecogenomic era: Integrating (e)DNA metabarcoding in biological assessment of aquatic ecosystems. *Science of the Total Environment* **637–638**: 1295–1310. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.002>
- PAYLOR, R. (2009): Questioning standardization in science. *Nature Methods* **6**(4): 253–254. <https://doi.org/10.1038/nmeth0409-253>
- PENNINGTON, D. W., MARGNI, M., PAYET, J. & JOLLIET, O. (2006): Risk and regulatory hazard-based toxicological effect indicators in life-cycle assessment (LCA). *Human and Ecological Risk Assessment* **12**(3): 450–475. <https://doi.org/10.1080/10807030600561667>
- PETERS, K., BUNDSCHUH, M. & SCHÄFER, R. B. (2013): Review on the effects of toxicants on freshwater ecosystem functions. *Environmental Pollution* **180**: 324–329. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.05.025>
- PILLAI, K. S., KOBAYASHI, K., MATHAI, A. T. & MICHAEL, M. (2021): Use of LC50 in aquatic regulatory toxicology – Disharmony in global harmonization of hazard classification of chemicals. *Ecotoxicology and Environmental Contamination* **16**(1): 91–96. <https://doi.org/10.5132/eec.2021.01.12>
- PIWOWARCZYK, B., TOKARZ, K., MUSZYŃSKA, E., MAKOWSKI, W., JĘDRZECZYK, R., GAJEWSKI, Z. & HANUS-FAJERSKA, E. (2018): The acclimatization strategies of kidney vetch (*Anthyllis vulneraria* L.) to Pb toxicity. *Environmental Science and Pollution Research* **25**(20): 19739–19752. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2197-6>
- PLACKETT, R. L. & HEWLETT, P. S. (1952): Quantal responses to mixtures of poisons. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)* **14**(2): 141–154. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1952.tb00108.x>

- PODANI, J. (1997): *Bevezetés a többváltozós biológiai adatfeltárás rejtelmeibe avagy 'Mit is kezdjünk azzal a rengeteg adattal?'* Scientia Kiadó, Budapest, 412 pp.
- PODANI, J. & CSÁNYI, B. (2010): Detecting indicator species: Some extensions of the IndVal measure. *Ecological Indicators* **10**(6): 1119–1124. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2010.03.010>
- POSTHUMA, L., SUTER II., G. W. & TRAAS, T. P. (2002): *Species sensitivity distribution in ecotoxicology*. Lewis Publishers, 587 pp.
- POSTHUMA, L., HOGERVORST, R. F. & VAN STRAALLEN, N. M. (1992): Adaptation to soil pollution by cadmium excretion in natural populations of *Orchesella cincta* (L.) (Collembola). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* **22**(1): 146–156. <https://doi.org/10.1007/BF00213314>
- POSTHUMA, L., VAN GILS, J., ZIJP, M. C., VAN DE MEENT, D. & DE ZWARTD, D. (2019): Species sensitivity distributions for use in environmental protection, assessment, and management of aquatic ecosystems for 12 386 chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* **38**(4): 703–711. <https://doi.org/10.1002/etc.4373>
- POSTHUMA, L. & VAN STRAALLEN, N. M. (1993): Heavy-metal adaptation in terrestrial invertebrates: A review of occurrence, genetics, physiology and ecological consequences. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Comparative* **106**(1): 11–38. [https://doi.org/10.1016/0742-8413\(93\)90251-F](https://doi.org/10.1016/0742-8413(93)90251-F)
- PRAT, O. & DEGLI-ESPOSTI, D. (2019): New challenges: Omics technologies in ecotoxicology. *Ecotoxicology: New Challenges and New Approaches* (2004): 181–208. <https://doi.org/10.1016/B978-1-78548-314-1.50006-7>
- PREVIŠIĆ, A., VILENICA, M., VUČKOVIĆ, N., PETROVIĆ, M. & ROŽMAN, M. (2021): Aquatic insects transfer pharmaceuticals and endocrine disruptors from aquatic to terrestrial ecosystems. *Environmental Science and Technology* **55**(6): 3736–3746. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c07609>
- PRIJANKA, D., KAR, S., AMBURE, P. & ROY, K. (2022): Prediction reliability of QSAR models: an overview of various validation tools. *Archives of Toxicology* **96**(5): 1279–1295. <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03252-y>
- PURDOM, C. E., HARDIMAN, P. A., BYE, V. J., ENO, N. C., TYLER, C. R. & SUMPTER, J. P. (1994): Estrogenic effects of effluents from sewage treatment works. *Chemistry and Ecology* **8**(4): 275–285. <https://doi.org/10.1080/02757549408038554>
- QIN, G., PRESLEY, S. M., ANDERSON, T. A., GAO, W. & MAUL, J. D. (2011): Effects of predator cues on pesticide toxicity: Toward an understanding of the mechanism of the interaction. *Environmental Toxicology and Chemistry* **30**(8): 1926–1934. <https://doi.org/10.1002/etc.575>
- RAIMONDO, S. (2013): Density dependent functional forms drive compensation in populations exposed to stressors. *Ecological Modelling* **265**: 149–157. <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2013.06.014>
- RAIMONDO, S. & FORBES, V. E. (2022): Moving beyond risk quotients: advancing ecological risk assessment to reflect better, more robust and relevant methods. *Ecologies* **3**(2): 145–160. <https://doi.org/10.3390/ecologies3020012>
- RASMUSSEN, K., RAUSCHER, H., MECH, A., RIEGO SINTES, J., GILLILAND, D., GONZÁLEZ, M., KEARNS, P., MOSS, K., VISSER, M., GROENWOLD, M. & BLEEKER, E. A. J. (2018): Physico-chemical properties of manufactured nanomaterials – characterisation and relevant methods. An outlook based on the OECD testing programme. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **92**: 8–28. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.10.019>
- RATTE, H. T. (1999): Bioaccumulation and toxicity of silver compounds: A review. *Environmental Toxicology and Chemistry* **18**(1): 89–108. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(1999\)018<0089:BATOSC>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(1999)018<0089:BATOSC>2.3.CO;2)
- REDDY, A. V. B., MADHAVI, V., REDDY, K. G. & MADHAVI, G. (2013): Remediation of chlorpyrifos-contaminated soils by laboratory-synthesized zero-valent nano iron particles: Effect of pH and aluminium salts. *Journal of Chemistry* 521045. <https://doi.org/10.1155/2013/521045>
- REICZIGEL, J., HARNOS, A., S. N. (2007): *Biostatistika nem statisztikusoknak*. Pars Kft., Nagykovácsi, 455 pp.
- REINECKE, A. J., REINECKE, S. A. & LAMBRECHTS, H. (1997): Uptake and toxicity of copper and zinc for the African earthworm, *Eudrilus eugeniae* (Oligochaeta). *Biology and Fertility of Soils* **24**(1): 27–31. <https://doi.org/10.1007/BF01420216>

- RELYEA, R. A. & HOVERMAN, J. T. (2008): Interactive effects of predators and a pesticide on aquatic communities. *Oikos* **117**(11): 1647–1658. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0706.2008.16933.x>
- RELYEA, R. & HOVERMAN, J. (2006): Assessing the ecology in ecotoxicology: A review and synthesis in freshwater systems. *Ecology Letters* **9**(10): 1157–1171. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2006.00966.x>
- RELYEA, R. R. (2005): The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecological Applications* **15**(2): 618–627.
- REYNALDI, S., MEISER, M. & LIESS, M. (2011): Effects of the pyrethroid fenvalerate on the alarm response and on the vulnerability of the mosquito larva *Culex pipiens molestus* to the predator *Notonecta glauca*. *Aquatic Toxicology* **104**(1–2): 56–60. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.03.017>
- RICHTER, S. H. (2017): Systematic heterogenization for better reproducibility in animal experimentation. *Lab Animal* **46**(9): 343–349. <https://doi.org/10.1038/labana.1330>
- RIEFF, G. G., NATAL-DA-LUZ, T., RENAUD, M., AZEVEDO-PEREIRA, H. M. V. S., CHICHORRO, F., SCHMELZ, R. M., SÁ, E. L. S. DE & SOUSA, J. P. (2020): Impact of no-tillage versus conventional maize plantation on soil mesofauna with and without the use of a lambda-cyhalothrin based insecticide: A terrestrial model ecosystem experiment. *Applied Soil Ecology* **147**: 103381. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2019.103381>
- RIX, R. R., AYYANATH, M. M. & CHRISTOPHER CUTLER, G. (2016): Sublethal concentrations of imidacloprid increase reproduction, alter expression of detoxification genes, and prime *Myzus persicae* for subsequent stress. *Journal of Pest Science* **89**(2): 581–589. <https://doi.org/10.1007/s10340-015-0716-5>
- RIX, R. R. & CUTLER, G. C. (2022): Review of molecular and biochemical responses during stress induced stimulation and hormesis in insects. *Science of the Total Environment* **827**: 154085. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154085>
- ROESSINK, I., ARTS, G. H. P., BELGERS, J. D. M., BRANSEN, F., MAUND, S. J. & BROCK, T. C. M. (2005): Effects of lambda-cyhalothrin in two ditch microcosm systems of different trophic status. *Environmental Toxicology and Chemistry* **24**(7): 1684–1696. <https://doi.org/10.1897/04-130R.1>
- ROHR, J. R., KERBY, J. L. & SIH, A. (2006): Community ecology as a framework for predicting contaminant effects. *Trends in Ecology and Evolution* **21**(11): 606–613. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2006.07.002>
- RÖMBKE, J. & MARTIN-LAURENT, F. (2020): Microbial, plant, and invertebrate test methods in regulatory soil ecotoxicology. *Handbook of Environmental Chemistry* **100**: 369–388. https://doi.org/10.1007/978_2020_566
- ROMERO-BLANCO, A. & ALONSO, Á. (2022): Laboratory versus wild populations: the importance of population origin in aquatic ecotoxicology. *Environmental Science and Pollution Research* **29**(16): 22798–22808. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17370-0>
- ROODT, A. P., SCHAUFELBERGER, S. & SCHULZ, R. (2023): Aquatic-terrestrial insecticide fluxes: Midges as neonicotinoid vectors. *Environmental Toxicology and Chemistry* **42**(1): 60–70. <https://doi.org/10.1002/etc.5495>
- ROSE, N. L., TURNER, S. D., YANG, H., YANG, C., HALL, C. & HARRAD, S. (2018): Palaeotoxicity: Reconstructing the risk of multiple sedimentary pollutants to freshwater organisms. *Environmental Geochemistry and Health* **40**(4): 1667–1682. <https://doi.org/10.1007/s10653-018-0080-5>
- ROTHMAN, J. A., RUSSELL, K. A., LEGER, L., MCFREDERICK, Q. S. & GRAYSTOCK, P. (2020): The direct and indirect effects of environmental toxicants on the health of bumblebees and their microbiomes: Impact of toxicants on bumblebee health. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **287**: 20200980. <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.0980>
- ROY, K. (ed.) (2020): *Ecotoxicological QSARs (Methods in pharmacology and toxicology)*. 1st ed. – Springer, 851 pp.
- RUBACH, M. N., ASHAUER, R., BUCHWALTER, D. B., DE LANGE, H. J., HAMER, M., PREUSS, T. G., TÖPKE, K. & MAUND, S. J. (2011): Framework for traits-based assessment in ecotoxicology. *Integrated Environmental Assessment and Management* **7**(2): 172–186. <https://doi.org/10.1002/ieam.105>

- RUPPERT, K. M., KLINE, R. J. & RAHMAN, M. S. (2019): Past, present, and future perspectives of environmental DNA (eDNA) metabarcoding: A systematic review in methods, monitoring, and applications of global eDNA. *Global Ecology and Conservation* **17**: e00547. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2019.e00547>
- RUSCONI, M., BETTINETTI, R., POLESSELLO, S. & STEFANI, F. (2018): Evolutionary toxicology as a tool to assess the ecotoxicological risk in freshwater ecosystems. *Water (Switzerland)* **10**(4): 490. <https://doi.org/10.3390/w10040490>
- SAFFIHI-HDADI, K., BRUCKLER, L., AMICHOT, M. & BELZUNCES, L. (2005): Modeling impact of parathion and its metabolite paraoxon on the nematode *Caenorhabditis elegans* in soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* **24**(6): 1387–1394. <https://doi.org/10.1897/04-318R.1>
- SÁNCHEZ-BAYO, F. (2012): Insecticides mode of action in relation to their toxicity to non-target organisms. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology* **4**: s4-002. <https://doi.org/10.4172/2161-0525.s4-002>
- SATAPANAJARU, T., ANURAKPONGSATORN, P., PENGTHAMKEERATI, P. & BOPARAI, H. (2008): Remediation of atrazine-contaminated soil and water by nano zerovalent iron. *Water, Air, and Soil Pollution* **192**(1–4): 349–359. <https://doi.org/10.1007/s11270-008-9661-8>
- SATPATHY, R. (2019): Quantitative structure–activity relationship methods for the prediction of the toxicity of pollutants. *Environmental Chemistry Letters* **17**(1): 123–128. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0780-1>
- SCHIRMER, K., FISCHER, B. B., MADUREIRA, D. J. & PILLAI, S. (2010): Transcriptomics in ecotoxicology. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **397**(3): 917–923. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-3662-3>
- SCHMERA, D., PODANI, J., HEINO, J., ERŐS, T. & POFF, N. L. R. (2015): A proposed unified terminology of species traits in stream ecology. *Freshwater Science* **34**(3): 823–830. <https://doi.org/10.1086/681623>
- SCHOLZ, S., NICHOLS, J. W., ESCHER, B. I., ANKLEY, G. T., ALTENBURGER, R., BLACKWELL, B., BRACK, W., BURKHARD, L., COLLETTE, T. W., DOERING, J. A., EKMAN, D., FAY, K., FISCHER, F., HACKERMÜLLER, J., HOFFMAN, J. C., LAI, C., LEUTHOLD, D., MARTINOVIC-WEIGELT, D., REEMTSMA, T., POLLESCH, N., SCHROEDER, A., SCHÜRMANN, G. & VON BERGEN, M. (2022): The eco-exposome concept: Supporting an integrated assessment of mixtures of environmental chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* **41**(1): 30–45. <https://doi.org/10.1002/etc.5242>
- SCHÜBELER, D. (2015): Function and information content of DNA methylation. *Nature* **517**(7534): 321–326. <https://doi.org/10.1038/nature14192>
- SCHUIJT, L. M., PENG, F. J., VAN DEN BERG, S. J. P., DINGEMANS, M. M. L. & VAN DEN BRINK, P. J. (2021): (Eco)toxicological tests for assessing impacts of chemical stress to aquatic ecosystems: Facts, challenges, and future. *Science of the Total Environment* **795**: 148776. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148776>
- SCHWIRN, K., VOELKER, D., GALERT, W., QUIK, J. & TIETJEN, L. (2020): Environmental risk assessment of nanomaterials in the light of new obligations under the REACH regulation: Which challenges remain and how to approach them? *Integrated Environmental Assessment and Management* **16**(5): 706–717. <https://doi.org/10.1002/ieam.4267>
- SCOTT-FORDSMAND, J. J., IRIZAR, A. & AMORIM, M. J. B. (2022): Ecotoxicology and environmental safety full life cycle test with *Eisenia fetida* – copper oxide NM toxicity assessment. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **241**: 113720. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113720>
- SCOTT, J. & MINGHETTI, M. (2020): Toxicity testing: in vitro models in ecotoxicology. Pp. 477–486. In: POPE, C. N. & LIU, J. (eds): *An introduction to interdisciplinary toxicology*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813602-7.00034-X>
- SEBASTIANO, M., MESSINA, S., MARASCO, V. & COSTANTINI, D. (2022): Hormesis in ecotoxicological studies: A critical evolutionary perspective. *Current Opinion in Toxicology* **29**: 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.01.002>
- SEILER, J. P. (2005): *Good laboratory practice – The why and the how*. Springer-Verlag, Berlin, 424 pp.
- SERIEYS, L. E. K., FOLEY, J., OWENS, S., WOODS, L., BOYDSTON, E. E., LYREN, L. M., POPPENG, R. H., CLIFFORD, D. L., STEPHENSON, N., RUDD, J. & RILEY, S. P. D. (2013): Serum chemistry, hematology, and post-mortem findings in free-ranging bobcats (*lynx rufus*) with notoedric mange. *Journal of Parasitology* **99**(6): 989–996. <https://doi.org/10.1645/12-175.1>

- SERRÃO, J. E., PLATA-RUEDA, A., MARTÍNEZ, L. C. & ZANUNCIO, J. C. (2022): Side-effects of pesticides on non-target insects in agriculture: a mini-review. *Science of Nature* **109**: 17. <https://doi.org/10.1007/s00114-022-01788-8>
- SHAW, I., CHADWICK, J. (1998): *Principles of environmental toxicology*. CRC Press, London, 216 pp.
- SHAW, J. L. A., JUDY, J. D., KUMAR, A., BERTSCH, P., WANG, M. B. & KIRBY, J. K. (2017): Incorporating transgenerational epigenetic inheritance into ecological risk assessment frameworks. *Environmental Science and Technology* **51**(17): 9433–9445. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b01094>
- SIBLY, R. M. (1999): Efficient experimental designs for studying stress and population density in animal populations. *Ecological Applications* **9**(2): 496–503.
- SIEGEL, J. A., BROOKS, A. L., FISHER, D. R., ZANZONICO, P. B., DOSS, M., O'CONNOR, M. K., SILBERSTEIN, E. B., WELSH, J. S. & GREENSPAN, B. S. (2019): A critical assessment of the linear no-threshold hypothesis: Its validity and applicability for use in risk assessment and radiation protection. *Clinical Nuclear Medicine* **44**(7): 521–525. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002613>
- SIEVERS, M., HALE, R., PARRIS, K. M., MELVIN, S. D., LANCTÔT, C. M. & SWEARER, S. E. (2019): Contaminant-induced behavioural changes in amphibians: A meta-analysis. *Science of the Total Environment* **693**: 133570. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.376>
- SILBERBUSH, A., MARKMAN, S., LEWINSOHN, E., BAR, E., COHEN, J. E. & BLAUSTEIN, L. (2010): Predator-released hydrocarbons repel oviposition by a mosquito. *Ecology Letters* **13**(9): 1129–1138. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2010.01501.x>
- SIMON, E., MOLNÁR, V. É., LAJTOS, D., BIBI, D., TÓTHMÉRÉSZ, B. & SZABÓ, S. (2021): Usefulness of tree species as urban health indicators. *Plants* **10**: 2797. <https://doi.org/10.3390/plants10122797>
- SIMP, P., GROVER, P. L., SWAISLAND, A., PAL, K. & HEWER, A. (1974): Metabolic activation of benzo(a) pyrene proceeds by a diol-epoxide. *Nature* **252**: 326–328. <https://doi.org/10.1038/252326a0>
- SINGH, A. V., LAUX, P., LUCH, A., SUDRIK, C., WIEHR, S., WILD, A. M., SANTOMAURO, G., BILL, J. & SITTI, M. (2019): Review of emerging concepts in nanotoxicology: Opportunities and challenges for safer nanomaterial design. *Toxicology Mechanisms and Methods* **29**(5): 378–387. <https://doi.org/10.1080/15376516.2019.1566425>
- SIVARAJAH, B., KOROSI, J. B., THIENPONT, J. R., KIMPE, L. E., BLAIS, J. M. & SMOL, J. P. (2022): Algal responses to metal(loid) pollution, urbanization, and climatic changes in sub-Arctic lakes around Yellowknife, Canada. *Arctic Science* **8**: 1340–1355. <https://doi.org/10.1139/as-2021-0052>
- SKAAR, H. & OPHUS, E. (1973): Lead accumulation within nuclei of moos leaf cells. *Nature* **241**: 215–216. <https://doi.org/10.1038/241215a0>
- SMITH, B. A., GREENBERG, B. & STEPHENSON, G. L. (2010): Comparison of biological and chemical measures of metal bioavailability in field soils: Test of a novel simulated earthworm gut extraction. *Chemosphere* **81**(6): 755–766. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.07.012>
- SMULEK, W. & KACZOREK, E. (2022): Factors influencing the bioavailability of organic molecules to bacterial cells – a mini-review. *Molecules* **27**: 6579. <https://doi.org/10.3390/molecules27196579>
- SNYDER, R. & HEDLI, C. C. (1996): An overview of benzene metabolism. *Environmental Health Perspectives* **104**: 1165–1171. <https://doi.org/10.1289/ehp.96104s61165>
- SOMOGYI, Z., KÁDÁR, I., KISS, I., JURÍKOVÁ, T., SZEKERES, L., BALLA, Š., NAGY, P. & BAKONYI, G. (2012): Comparative toxicity of the selenate and selenite to the potworm *Enchytraeus albidus* (Annelida: Enchytraeidae) under laboratory conditions. *European Journal of Soil Biology* **50**: 159–164. <https://doi.org/10.1016/j.ejsobi.2012.02.004>
- SONG, R., LI, D., CHANG, A., TAO, M., QIN, Y., KELLER, A. A. & SUH, S. (2022): Accelerating the pace of ecotoxicological assessment using artificial intelligence. *Ambio* **51**(3): 598–610. <https://doi.org/10.1007/s13280-021-01598-8>
- SØRENSEN, H., CEDERGREEN, N., SKOVGAARD, I. M. & STREIBIG, J. C. (2007): An isobole-based statistical model and test for synergism/antagonism in binary mixture toxicity experiments. *Environmental and Ecological Statistics* **14**(4): 383–397. <https://doi.org/10.1007/s10651-007-0022-3>
- SOVOVA, T., KOČÍ, V. & KOCHANKOVA, L. (2009): Ecotoxicity of nano and bulk forms of metal oxides. NANOCON 2009 – 1st International Conference, Conference Proceedings, Tanger Ltd., Ostrava.
- SPARLING, D. W. (2018): *Basics of ecotoxicology*. CRC Press, Boca Raton, 221 pp.

- SPRAGUE, J. B. (1970): Measurement of pollutant toxicity to fish. II. Utilizing and applying bioassay results. *Water Research* **4**(1): 3–32. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(70\)90018-7](https://doi.org/10.1016/0043-1354(70)90018-7)
- SPURGEON, D. J. & HOPKIN, S. P. (1996a): Effects of variations of the organic matter content and pH of soils on the availability and toxicity of zinc to the earthworm *Eisenia fetida*. *Pedobiologia* **40**(1): 80–96.
- SPURGEON, D. J. & HOPKIN, S. P. (1996b): The effects of metal contamination on earthworm populations around a smelting works: Quantifying species effects. *Applied Soil Ecology* **4**(2): 147–160. [https://doi.org/10.1016/0929-1393\(96\)00109-6](https://doi.org/10.1016/0929-1393(96)00109-6)
- ŠRUT, M. (2021): Ecotoxicological epigenetics in invertebrates: Emerging tool for the evaluation of present and past pollution burden. *Chemosphere* **282**: 131026. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131026>
- STEARNS, S. C. (1989): Trade-offs in life-history evolution. *Functional Ecology* **3**(3): 259–268.
- STEINBERG, C. E. W., STÜRZENBAUM, S. R. & MENZEL, R. (2008): Genes and environment – striking the fine balance between sophisticated biomonitoring and true functional environmental genomics. *Science of the Total Environment* **400**(1–3): 142–161. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.07.023>
- STERENBORG, I. & ROELOFS, D. (2003): Field-selected cadmium tolerance in the springtail *Orchesella cincta* is correlated with increased metallothionein mRNA expression. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* **33**(7): 741–747. [https://doi.org/10.1016/S0965-1748\(03\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S0965-1748(03)00070-5)
- STIGLIANI, W. M. (1988): Changes in valued ‘Capacities’ of soils and sediments as indicators of nonlinear and time-delayed environmental effects. *Environmental Monitoring and Assessment* **10**(3): 245–307. <https://doi.org/10.1007/BF00395083>
- STRAUB, L., STROBL, V. & NEUMANN, P. (2020): The need for an evolutionary approach to ecotoxicology. *Nature Ecology and Evolution* **4**(7): 895. <https://doi.org/10.1038/s41559-020-1194-6>
- STRAW, E. A. (2022): A brief note on pollinator exposure to co-formulants and adjuvants. *Environmental Toxicology and Chemistry* **41**(7): 1584–1585. <https://doi.org/10.1002/etc.5344>
- SUTER, G. W. & CORMIER, S. M. (2016): Bias in the development of health and ecological assessments and potential solutions. *Human and Ecological Risk Assessment* **22**(1): 99–115. <https://doi.org/10.1080/10807039.2015.1056062>
- SVIGRUHA, R., FODOR, I., PADISAK, J. & PIRGER, Z. (2021): Progesterone-induced alterations and their ecological relevance in different embryonic and adult behaviours of an invertebrate model species, the great pond snail (*Lymnaea stagnalis*). *Environmental Science and Pollution Research* **28**(42): 59391–59402. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12094-z>
- SWART, E., MARTELL, E., SVENDSEN, C. & SPURGEON, D. J. (2022): Soil ecotoxicology needs robust biomarkers – a meta-analysis approach to test the robustness of gene expression-based biomarkers for measuring chemical exposure effects in soil invertebrates. *Environmental Toxicology and Chemistry* **41**(9): 2124–2138. <https://doi.org/10.1002/etc.5402>
- SYBERG, K., ELLEBY, A., PEDERSEN, H., CEDERGREEN, N. & FORBES, V. E. (2008): Mixture toxicity of three toxicants with similar and dissimilar modes of action to *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **69**(3): 428–436. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2007.05.010>
- SYMONDSON, W. O. C., SUNDERLAND, K. D. & GREENSTONE, M. H. (2002): Can generalist predators be effective biocontrol agent? *Annual Review Entomology* **47**: 561–594.
- SYROMYATNIKOV, M. Y., ISUWA, M. M., SAVINKOVA, O. V., DEREVSHCHIKOVA, M. I. & POPOV, V. N. (2020): The effect of pesticides on the microbiome of animals. *Agriculture (Switzerland)* **10**(3): 79. <https://doi.org/10.3390/agriculture10030079>
- SZABÓ, B., BÁLINT, B., BALOGH, K., MÉZES, M. & SERES, A. (2022): Changes in soil moisture and temperature modify the toxicity of sodium selenite and sodium selenate for *Folsomia candida* (Collembola) Willem 1902. *Applied Soil Ecology* **177**: 104543. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2022.104543>
- SZABÓ, B., LANG, Z., BAKONYI, G., MARIËN, J., ROELOFS, D., VAN GESTEL, C. A. M. & SERES, A. (2019): Transgenerational and multigenerational stress gene responses to the insecticide etofenprox in *Folsomia candida* (Collembola). *Ecotoxicology and Environmental Safety* **175**: 181–191. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.03.052>

- SZABÓ, B., SERES, A. & BAKONYI, G. (2020): Distinct changes in the life-history strategies of *Folsomia candida* Willem (Collembola: Isotomidae) due to multi- and transgenerational treatments with an insecticide. *Applied Soil Ecology* **152**: 103563. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2020.103563>
- SZABÓ, B., SERES, A. & BAKONYI, G. (2018): *Folsomia candida* (Collembola) locomotor activity pattern is changed by a neurotoxicant pesticide. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* **64**(4): 355–368. <https://doi.org/10.17109/AZH.64.4.355.2018>
- SZÉKÁCS, A. (2022): Hatóanyag- és technógiafejlesztési trendek a gyomirtó szerek terén. *Ökotoxikológia* **4**: 4–12.
- SZÉKÁCS, I., FEJES, Á., KLÁTYIK, S., TAKÁCS, E., PATKÓ, D., POMÓTHY, J., MÖRTL, M., HORVÁTH, R., MADARÁSZ, E., DARVAS, B. & SZÉKÁCS, A. (2014): Environmental and toxicological impacts of glyphosate with its formulating adjuvant. *International Journal of Biological Veterinary Agricultural and Food Engineering* **8**(3): 212–218.
- SZÉKÁCS, A., MÖRTL, M. & DARVAS, B. (2015): Monitoring pesticide residues in surface and ground water in Hungary: Surveys in 1990–2015. *Journal of Chemistry* **2015**: 15.
- SZENTESI, Á., TÖRÖK, J. (eds) (2008): *Állatökológia*. Kovászai Kiadó, Budapest, 364 pp.
- SZEPESI, Á., CSISZÁR, J., GÉMES, K., HORVÁTH, E., HORVÁTH, F., SIMON, M. L. & TARI, I. (2009): Salicylic acid improves acclimation to salt stress by stimulating abscisic aldehyde oxidase activity and abscisic acid accumulation, and increases Na⁺ content in leaves without toxicity symptoms in *Solanum lycopersicum* L. *Journal of Plant Physiology* **166**(9): 914–925. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2008.11.012>
- SZÖCS, E. & SCHÄFFER, R. B. (2015): Ecotoxicology is not normal: A comparison of statistical approaches for analysis of count and proportion data in ecotoxicology. *Environmental Science and Pollution Research* **22**(18): 13990–13999. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4579-3>
- TABASHNIK, B. E., BRÉVAULT, T. & CARRIÈRE, Y. (2013): Insect resistance to Bt crops: Lessons from the first billion acres. *Nature Biotechnology* **31**(6): 510–521. <https://doi.org/10.1038/nbt.2597>
- TANAKA, Y. & TADA, M. (2017): Generalized concentration addition approach for predicting mixture toxicity. *Environmental Toxicology and Chemistry* **36**(1): 265–275. <https://doi.org/10.1002/etc.3503>
- THEILING, K. M. & CROFT, B. A. (1988): Pesticide side-effects on arthropod natural enemies: A database summary. *Agriculture, Ecosystems and Environment* **21**(3–4): 191–218. [https://doi.org/10.1016/0167-8809\(88\)90088-6](https://doi.org/10.1016/0167-8809(88)90088-6)
- THIENPONT, J. R., KOROSI, J. B., HARGAN, K. E., WILLIAMS, T., EICKMEYER, D. C., KIMPE, L. E., PALMER, M. J., SMOL, J. P. & BLAIS, J. M. (2016): Multi-trophic level response to extreme metal contamination from gold mining in a subarctic lake. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **283**: 20161125. <https://doi.org/10.1098/rspb.2016.1125>
- THIT, A., BANTA, G. T. & SELCK, H. (2015): Bioaccumulation, subcellular distribution and toxicity of sediment-associated copper in the ragworm *Nereis diversicolor*: The relative importance of aqueous copper, copper oxide nanoparticles and microparticles. *Environmental Pollution* **202**: 50–57. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.02.025>
- TÓTH, G., HÁHN, J., KRISZT, B. & SZOBOSZLAY, S. (2019): Acute and chronic toxicity of herbicides and their mixtures measured by *Aliivibrio fischeri* ecotoxicological assay. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **185**: 109702. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109702>
- TÓTH, G., HÁHN, J., SZOBOSZLAY, S., HARKAI, P., FARKAS, M., RADÓ, J. & GÖBÖLÖS, B. (2022): Spatio-temporal analysis of multipesticide residues in the largest Central European shallow lake, Lake Balaton, and its subcatchment area. *Environmental Sciences Europe* **34**: 50. <https://doi.org/10.1186/s12302-022-00630-2>
- TÓTHMÉRÉSZ, B. (1997): *Diverzitási rendezések*. Sciencia Kiadó, Budapest, 98 pp.
- TRÁJER, A. J. & PADISÁK, J. (2019): Exploration of the main types of biome-scale culicid entomofauna (Diptera: Culicidae) in Europe and its relationship to the occurrence of mosquito-borne arboviruses. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* **65**(3): 299–322. <https://doi.org/10.17109/AZH.65.3.299.2019>
- TREKELS, H., VAN DE MEUTTER, F., BERVOETS, L. & STOKS, R. (2012): Species-specific responsiveness of four enzymes to endosulfan and predation risk questions their usefulness as general biomarkers. *Ecotoxicology* **21**(1): 268–279. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0787-x>

- TREKELS, H., VAN DE MEUTTER, F. & STOKS, R. (2011): Effects of species-specific interactions with predation risk on the relative species sensitivities to a pesticide in water boatmen (Corixidae). *Oikos* **120**(6): 897–905. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0706.2010.18852.x>
- TURNHEIM, D. (1993): Benefits of good laboratory practice as a tool to improve testing. *Human & Experimental Toxicology* **12**: 528–532. <https://doi.org/10.1177/096032719301200611>
- UJHEGYI, N., MIKÓ, Z., HETTYEY, A. & BÓKONY, V. (2021): Növényvédő szerek ökotoxikológiai vizsgálata hazai kételtűeken. *Növényvédelem* **82**(57): 297–304.
- VAISERMAN, A., KOLIADA, A., ZABUGA, O. & SOCOL, Y. (2018): Health impacts of low-dose ionizing radiation: current scientific debates and regulatory issues. *Dose-Response* **16**(3): 1–27. <https://doi.org/10.1177/1559325818796331>
- VALBON, W. R., CRUZ, F. M., RAMOS, G. S., TOMÉ, H. V. V & OLIVEIRA, E. E. (2018): Sublethal exposure to deltamethrin reduces the abilities of giant water bugs to prey upon *Aedes aegypti* larvae. *Chemosphere* **191**: 350–356. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.10.061>
- VAN DAM, R. A., HARFORD, A. J. & WARNE, M. S. J. (2012): Time to get off the fence: The need for definitive international guidance on statistical analysis of ecotoxicity data. *Integrated Environmental Assessment and Management* **8**(2): 242–245. <https://doi.org/10.1002/ieam.1296>
- VAN DEN BRINK, P. J., VAN DEN BRINK, N. W. & TER BRAAK, C. J. F. (2003): Multivariate analysis of ecotoxicological data using ordination: demonstrations of utility on the basis of various examples. *Australasian Journal of Ecotoxicology* **9**: 141–156.
- VAN DEN BRINK, P. J., DEN BESTEN, P. J., BIJ DE VAATE, A. & TER BRAAK, C. J. F. (2009): Principal response curves technique for the analysis of multivariate biomonitoring time series. *Environmental Monitoring and Assessment* **152**(1–4): 271–281. <https://doi.org/10.1007/s10661-008-0314-6>
- VAN DEN BRINK, P. J. & TER BRAAK, C. J. F. (1999): Principal response curves: Analysis of time-dependent multivariate responses of biological community to stress. *Environmental Toxicology and Chemistry* **18**(2): 138–148. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(1999\)018<0138:PRCAOT>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(1999)018<0138:PRCAOT>2.3.CO;2)
- VAN DER HOEVEN, N. (2001): Estimating the 5-percentile of the species sensitivity distributions without any assumptions about the distribution. *Ecotoxicology* **10**(1): 25–34. <https://doi.org/10.1023/A:1008998405241>
- VAN DER MEER, J. (2006): An introduction to Dynamic Energy Budget (DEB) models with special emphasis on parameter estimation. *Journal of Sea Research* **56**(2): 85–102. <https://doi.org/10.1016/j.seares.2006.03.001>
- VAN GESTEL, C. A. M. (2008): Physico-chemical and biological parameters determine metal bioavailability in soils. *Science of the Total Environment* **406**(3): 385–395. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.05.050>
- VAN GESTEL, C. A. M. (2012): Soil ecotoxicology: State of the art and future directions. *ZooKeys* **176**: 275–296. <https://doi.org/10.3897/zookeys.176.2275>
- VAN GESTEL, C. A. M. & VAN BRUMMELEN, T. C. (1996): Incorporation of the biomarker concept in ecotoxicology calls for a redefinition of terms. *Ecotoxicology* **5**(4): 217–225. <https://doi.org/10.1007/BF00118992>
- VAN GINKEL, C. G. (1996): Complete degradation of xenobiotic surfactants by consortia of aerobic microorganisms. *Biodegradation* **7**(2): 151–164. <https://doi.org/10.1007/BF00114627>
- VAN STRAALLEN, N. M. & DENNEMAN, C. A. J. (1989): Ecotoxicological evaluation of soil quality criteria. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **18**(3): 241–251. [https://doi.org/10.1016/0147-6513\(89\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0147-6513(89)90018-3)
- VAN STRAALLEN, N. M. & ROELOFS, D. (2008): Genomics technology for assessing soil pollution. *Journal of Biology* **7**: 19. <https://doi.org/10.1186/jbiol80>
- VAN STRAALLEN, N. M. & VAN GESTEL, C. A. M. (2008): A stress ecology framework for comprehensive risk assessment of diffuse pollution. *Science of the Total Environment* **406**(3): 479–483. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.06.054>
- VAN VLAARDINGEN, P. L. A., VERBRUGGEN, E. M. J. (2007): *Guidance for the derivation of environmental risk limits within the framework of 'International and national environmental quality standards for substances in the Netherlands' (INS)*. 146 pp.

- VAN WIJNGAARDEN, R. P. A., VAN DEN BRINK, P. J., OUDE VOSHAAR, J. H. & LEEUWANGH, P. (1995): Ordination techniques for analysing response of biological communities to toxic stress in experimental ecosystems. *Ecotoxicology* **4**(1): 61–77. <https://doi.org/10.1007/BF00350650>
- VANDEGEHUCHTE, M. B. & JANSSEN, C. R. (2014): Epigenetics in an ecotoxicological context. *Mutation Research – Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* **764–765**: 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2013.08.008>
- VANDEN BERGHE, W. (2012): Epigenetic impact of dietary polyphenols in cancer chemoprevention: Lifelong remodeling of our epigenomes. *Pharmacological Research* **65**(6): 565–576. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.03.007>
- VANDERPONT, A. K., LOBSON, C., LU, Z., LUONG, K., ARENTSEN, M., VERA, T., MOORE, D., WHITE, M. S., PROSSER, R. S., WONG, C. S. & HANSON, M. L. (2022): Fate of thiamethoxam from treated seeds in mesocosms and response of aquatic invertebrate communities. *Ecotoxicology* **31**(2): 341–356. <https://doi.org/10.1007/s10646-021-02500-8>
- VANZETTO, G. V. & THOMÉ, A. (2019): Bibliometric study of the toxicology of nanoscale zero valent iron used in soil remediation. *Environmental Pollution* **252**: 74–83. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.092>
- VARGA, B. (2009): *Bioindikáció – Ökotoxikológia*. – Balaton Akadémia, Keszthely, 83 pp.
- VASSEUR, P., MASFARAUD, J-F. & BLAISE, C. (2020): Ecotoxicology, revisiting its pioneers. *Environmental Science and Pollution Research* **28**: 3852–3857.
- VAUGHAN, I. P. & ORMEROD, S. J. (2012): Large-scale, long-term trends in British river macroinvertebrates. *Global Change Biology* **18**(7): 2184–2194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2012.02662.x>
- VEDAMANIKAM, V. J. (2009): Formation of resistance in the *Chironomus plumosus* to four pesticides over 45 generations. *Toxicological and Environmental Chemistry* **91**(1): 187–194. <https://doi.org/10.1080/02772240802075196>
- VEENSTRA, T. D. (2021): Omics in systems biology: current progress and future outlook. *Proteomics* **21**: 2000235
- VEGA-RETTOR, C., VILA, I. & VÉLIZ, D. (2015): Signatures of directional and balancing selection in the Silverside *Basilichthys microlepidotus* (Teleostei: Atherinopsidae) inhabiting a polluted river. *Evolutionary Biology* **42**(2): 156–168. <https://doi.org/10.1007/s11692-015-9307-x>
- VELLINGER, C., GISMONDI, E., FELTEN, V., ROUSSELLE, P., MEHENNAOUI, K., PARANT, M. & USSEGLIO-POLATERA, P. (2013): Single and combined effects of cadmium and arsenate in *Gammarus pulex* (Crustacea, Amphipoda): Understanding the links between physiological and behavioural responses. *Aquatic Toxicology* **140–141**: 106–116. <https://doi.org/10.1016/j.aquattox.2013.05.010>
- VIJVER, M. G., VAN GESTEL, C. A. M., LANNO, R. P., VAN STRAALEN, N. M. & PEIJNENBURG, W. J. G. M. (2004): Internal metal sequestration and its ecotoxicological relevance: A review. *Environmental Science and Technology* **38**(18): 4705–4712. <https://doi.org/10.1021/es040354g>
- VIJVER, M. G., VINK, J. P. M., MIERMANS, C. J. H. & VAN GESTEL, C. A. M. (2003): Oral sealing using glue: A new method to distinguish between intestinal and dermal uptake of metals in earthworms. *Soil Biology and Biochemistry* **35**(1): 125–132. [https://doi.org/10.1016/S0038-0717\(02\)00245-6](https://doi.org/10.1016/S0038-0717(02)00245-6)
- VILLAVEDE, J. J., SEVILLA-MORÁN, B., LÓPEZ-GOTI, C., ALONSO-PRADOS, J. L. & SANDÍN-ESPAÑA, P. (2020): QSAR/QSPR models based on quantum chemistry for risk assessment of pesticides according to current European legislation. *SAR and QSAR in Environmental Research* **31**(1): 49–72. <https://doi.org/10.1080/1062936X.2019.1692368>
- VILLENEUVE, D. L., CRUMP, D., GARCIA-REYERO, N., HECKER, M., HUTCHINSON, T. H., LALONE, C. A., LANDESMANN, B., LETTIERI, T., MUNN, S., NEPELSKA, M., OTTINGER, M. A., VERGAUWEN, L. & WHELAN, M. (2014): Adverse outcome pathway (AOP) development I: Strategies and principles. *Toxicological Sciences* **142**(2): 312–320. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfu199>
- WAKELIN, S. A., CHU, G., LARDNER, R., LIANG, Y. & McLAUGHLIN, M. (2010): A single application of Cu to field soil has long-term effects on bacterial community structure, diversity, and soil processes. *Pedobiologia* **53**(2): 149–158. <https://doi.org/10.1016/j.pedobi.2009.09.002>
- WALKER, C. H., HOPKIN, S. P., SIBLY, R. M. & PEAKALL, D. B. (2001): *Principles of ecotoxicology*. Taylor & Francis, London, 309 pp.

- WALKER, C. H., SIBLY, R. M., HOPKIN, S. P. & PEAKALL, D. B. (2012): *Principles of ecotoxicology*. 4th ed. CRC Press, Boca Ration, 352 pp.
- WALKER, C. (2014): *Ecotoxicology – effects of pollutants on the natural environment*. 1st ed. CRC Press, Boca Raton, 209 pp.
- WALLACE, W. G. & LUOMA, S. N. (2003): Subcellular compartmentalization of Cd and Zn in two bivalves. *Marine Ecology Progress Series* **257**: 125–137.
- WAMBAUGH, J. F., BARE, J. C., CARIGNAN, C. C., DIONISIO, K. L., DODSON, R. E., JOLLIET, O., LIU, X., MEYER, D. E., NEWTON, S. R., PHILLIPS, K. A., PRICE, P. S., RING, C. L., SHIN, H. M., SOBUS, J. R., TAL, T., ULRICH, E. M., VALLERO, D. A., WETMORE, B. A. & ISAACS, K. K. (2019): New approach methodologies for exposure science. *Current Opinion in Toxicology* **15**: 76–92. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2019.07.001>
- WANG, H., WICK, R. L. & XING, B. (2009): Toxicity of nanoparticulate and bulk ZnO, Al₂O₃ and TiO₂ to the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Environmental Pollution* **157**(4): 1171–1177. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.11.004>
- WANG, H., XI, H., XU, L., JIN, M., ZHAO, W. & LIU, H. (2021): Ecotoxicological effects, environmental fate and risks of pharmaceutical and personal care products in the water environment: A review. *Science of the Total Environment* **788**: 147819. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147819>
- WANG, M. & RIFFEL, M. (2011): Making the right conclusions based on wrong results and small sample sizes: Interpretation of statistical tests in ecotoxicology. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **74**(4): 684–692. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2010.10.019>
- WANG, X., GONG, B., HE, E., PEIJNENBURG, W. J. G. M. & QIU, H. (2022): Subcellular localization and compartment-specific toxicokinetics of cadmium, arsenic, and zinc in brandling worm *Eisenia fetida*. *Chemosphere* **308**(P3): 136482. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136482>
- WANG, Y., FENG, C., LIU, Y., ZHAO, Y., LI, H., ZHAO, T. & GUO, W. (2017): Comparative study of species sensitivity distributions based on non-parametric kernel density estimation for some transition metals. *Environmental Pollution* **221**: 343–350. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.084>
- WANG, Z., KWOK, K. W. H. & LEUNG, K. M. Y. (2019): Comparison of temperate and tropical freshwater species' acute sensitivities to chemicals: An update. *Integrated Environmental Assessment and Management* **15**(3): 352–363. <https://doi.org/10.1002/ieam.4122>
- WANG, Z., WALKER, G. W., MUIR, D. C. G. & NAGATANI-YOSHIDA, K. (2020): Toward a global understanding of chemical pollution: A first comprehensive analysis of national and regional chemical inventories. *Environmental Science and Technology* **54**(5): 2575–2584. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06379>
- WARNE, M. S. J. & DAM, R. Van. (2008): NOEC and LOEC data should no longer be generated or used. *Australasian Journal of Ecotoxicology* **14**: 1–5.
- WEI, C., JIAO, Q., AGATHOKLEOUS, E., LIU, H., LI, G., ZHANG, J., FAHAD, S. & JIANG, Y. (2022): Hormetic effects of zinc on growth and antioxidant defense system of wheat plants. *Science of the Total Environment* **807**(63): 150992. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150992>
- WEIGAND, H., BEERMANN, A. J., CIAMPOR, F., COSTA, F. O., CSABAI, Z., DUARTE, S., GEIGER, M. F., GRABOWSKI, M., RIMET, F., RULIK, B., STRAND, M., SZUCSICH, N., WEIGAND, A. M., WILLASSEN, E., WYLER, S. A., BOUCHEZ, A., BORJA, A., ČIAMPOROVÁ-ZAŤOVIČOVÁ, Z., FERREIRA, S., DIJKSTRA, K. D. B., EISENDLE, U., FREYHOF, J., GDAWSKI, P., GRAF, W., HAEGERBAEUMER, A., VAN DER HOORN, B. B., JAPOSHVILI, B., KERESZTES, L., KESKIN, E., LEESE, F., MACHER, J. N., MAMOS, T., PAZ, G., PEŠIĆ, V., PFANNKUCHEN, D. M., PFANNKUCHEN, M. A., PRICE, B. W., RINKEVICH, B., TEIXEIRA, M. A. L., VÁRBÍRÓ, G. & EKREM, T. (2019): DNA barcode reference libraries for the monitoring of aquatic biota in Europe: Gap-analysis and recommendations for future work. *Science of the Total Environment* **678**: 499–524. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.247>
- WEISS, L. C., ALBADA, B., BECKER, S. M., MECKELMANN, S. W., KLEIN, J., MEYER, M., SCHMITZ, O. J., SOMMER, U., LEO, M., ZAGERMANN, J., METZLER-NOLTE, N. & TOLLRIAN, R. (2018): Identification of Chaoborus kairomone chemicals that induce defences in *Daphnia*. *Nature Chemical Biology* **14**(12): 1133–1139. <https://doi.org/10.1038/s41589-018-0164-7>

- WEISSGERBER, T. L., GARCIA-VALENCIA, O., GAROVIC, V. D., MILIC, N. M. & WINHAM, S. J. (2018): Why we need to report more than 'data were analyzed by t-tests or ANOVA'. *eLife* 7: 1–16. <https://doi.org/10.7554/eLife.36163>
- WENDLING, K. & HAYBACH, A. (2003): Notizen zu einigen Eintagsfliegen (Insecta: Ephemeroptera) aus der Theiss in Ungarn nach dem Cyanid-Unfall in Baja Mare (Rumänien) im Jahre 2000. *Lauterbornia* 46: 77–81.
- WHEELED, J. R., GRIST, E. P. M., LEUNG, K. M. Y., MORRITT, D. & CRANE, M. (2002): Species sensitivity distributions: Data and model choice. *Marine Pollution Bulletin* 45(1–12): 192–202. [https://doi.org/10.1016/S0025-326X\(01\)00327-7](https://doi.org/10.1016/S0025-326X(01)00327-7)
- WIJDEVELD, A. J., SCHIPPER, C. A. & HEIMOVAARA, I. T. J. (2022): From sediments to soils: changes in pore water metal bioavailability. *SN Applied Sciences* 4: 145. <https://doi.org/10.1007/s42452-022-05030-y>
- WIJEWARDENE, L., WU, N., HÖRMANN, G., MESSYASZ, B., RIIS, T., HÖLZEL, C., ULRICH, U. & FOHRER, N. (2021): Effects of the herbicides metazachlor and flufenacet on phytoplankton communities – A microcosm assay. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 228: 113036. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.113036>
- WILKINSON, J. L., BOXALL, A. B. A., KOLPIN, D. W., LEUNG, K. M. Y., LAI, R. W. S., WONG, D., NTCHANTCHO, R., PIZARRO, J., MART, J., ECHEVERR, S., GARRIC, J., CHAUMOT, A., GIBBA, P., KUNCHULIA, I., SEIDENSTICKER, S., LYBERATOS, G., MORALES-SALDA, J. M. & KANG, H. (2022): Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 119(8): e2113947119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119/-/DCSupplemental.Published>
- WILLIAMS, E. S., PANKO, J. & PAUSTENBACH, D. J. (2009): The European Union's REACH regulation: A review of its history and requirements. *Critical Reviews in Toxicology* 39(7): 553–575. <https://doi.org/10.1080/10408440903036056>
- WLODKOWIC, D. & JANSEN, M. (2022): High-throughput screening paradigms in ecotoxicity testing: Emerging prospects and ongoing challenges. *Chemosphere* 307(P2): 135929. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135929>
- WOHL, D. L., ARORA, S. & GLADSTONE, J. R. (2004): Functional redundancy supports biodiversity and ecosystem function in a closed and constant environment. *Ecology* 85(6): 1534–1540. <https://doi.org/10.1890/03-3050>
- WOUTERSEN, M., BEEKMAN, M., PRONK, M. E. J., MULLER, A., DE KNECHT, J. A. & HAKKERT, B. C. (2019): Does REACH provide sufficient information to regulate mutagenic and carcinogenic substances? *Human and Ecological Risk Assessment* 25(8): 1996–2016. <https://doi.org/10.1080/10807039.2018.1480351>
- WU, H., ZHENG, L., TAN, M., LI, Y., XU, J., YAN, S. & JIANG, D. (2022): Cd exposure-triggered susceptibility to *Bacillus thuringiensis* in *Lymantria dispar* involves in gut microbiota dysbiosis and hemolymph metabolic disorder. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 241: 113763. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113763>
- XIONG, F., SHU, L., ZENG, H., GAN, X., HE, S. & PENG, Z. (2022): Methodology for fish biodiversity monitoring with environmental DNA metabarcoding: The primers, databases and bioinformatic pipelines. *Water Biology and Security* 1(1): 100007. <https://doi.org/10.1016/j.watbs.2022.100007>
- YANG, B., LIN, X., YU, N., GAO, H., ZHANG, Y., LIU, W. & LIU, Z. (2020): Contribution of glutathione S-transferases to imidacloprid resistance in *Nilaparvata lugens*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 68(52): 15403–15408. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c05763>
- YANG, J., ZHANG, X., XIE, Y., SONG, C., ZHANG, Y., YU, H. & BURTON, G. A. (2017): Zooplankton community profiling in a eutrophic freshwater ecosystem – Lake Tai Basin by DNA metabarcoding. *Scientific Reports* 7: 1773. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01808-y>
- YOKOYAMA, H. (2018): *Mercury pollution in Minamata*. Springer Open, Singapore, 67 pp.
- YOUNG, S. D., GAVEL, M. J., GUTIERREZ-VILLAGOMEZ, J. M., FORBES, M. R. & ROBINSON, S. A. (2020): Assessment of sublethal ecotoxicity of solvents on larvae of a model native amphibian (*Lithobates pipiens*). *Journal of Applied Toxicology* 40(4): 483–492. <https://doi.org/10.1002/jat.3920>
- YOUSSEF, A. M., MALHAT, F. M., ABDEL HAKIM, A. A. & DEKANY, I. (2017): Synthesis and utilization of poly (methylmethacrylate) nanocomposites based on modified montmorillonite. *Arabian Journal of Chemistry* 10(5): 631–642. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.02.017>

- ZAICO, A., GREENFIELD, P., ABBOTT, C., VON AMMON, U., BILEWITCH, J., BUNCE, M., CRISTESCU, M. E., CHARITON, A., DOWLE, E., GELLER, J., ARDURA GUTIERREZ, A., HAJIBABAEI, M., HAGGARD, E., ING-LIS, G. J., LAVERY, S. D., SAMUILOVIENE, A., SIMPSON, T., STAT, M., STEPHENSON, S., SUTHERLAND, J., THAKUR, V., WESTFALL, K., WOOD, S. A., WRIGHT, M., ZHANG, G. & POCHON, X. (2022): Towards reproducible metabarcoding data: Lessons from an international cross-laboratory experiment. *Molecular Ecology Resources* **22**(2): 519–538. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.13485>
- ZAJDLIK, B. A. (2016): A statistical evaluation of the safety factor and species sensitivity distribution approaches to deriving environmental quality guidelines. *Integrated Environmental Assessment and Management* **12**(2): 380–387. <https://doi.org/10.1002/ieam.1694>
- ZARE, A., HENRY, D., CHUA, G., GORDON, P. & HABIBI, H. R. (2018): Differential hepatic gene expression profile of male Fathead minnows exposed to daily varying dose of environmental contaminants individually and in mixture. *Frontiers in Endocrinology* **9**: 749. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00749>
- ZHANG, R., GUO, H., HUA, Y., CUI, X., SHI, Y. & LI, X. (2022): Modeling and insights into the structural basis of chemical acute aquatic toxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **242**: 113940. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113940>
- ZHANG, X. (2019): Environmental DNA shaping a new era of ecotoxicological research. *Environmental Science and Technology* **53**(10): 5605–5612. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b06631>
- ZHANG, X. & LIN, Z. (2020): Hormesis-induced gap between the guidelines and reality in ecological risk assessment. *Chemosphere* **243**: 125348. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125348>
- ZHANG, X., XIA, P., WANG, P., YANG, J. & BAIRD, D. J. (2018): Omics advances in ecotoxicology. *Environmental Science and Technology* **52**(7): 3842–3851. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06494>
- ZHANG, Y., GUO, P., WANG, M., WU, Y., SUN, Y., SU, H. & DENG, J. (2021): Mixture toxicity effects of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol in *Daphnia magna* under different temperatures. *Ecotoxicology* **30**(1): 31–42. <https://doi.org/10.1007/s10646-020-02311-3>

19. Fogalomtár

Ahogy már a szövegben is utaltam rá, a fogalmakat különböző szerzők, különböző értelemben használják. Ez érthető, hiszen az ökológusok, toxikológusok és ökotoxikológusuk ugyanazt a jelenséget másféle szavakkal írhatják le. Ebben a könyvben konzisztens fogalomhasználatra törekedtem.

Adaptáció (adaptation): több generáció alatt a környezethez legjobban illő fenotípus kialakulásához vezető folyamat.

Additív hatás (additive effect): két szennyező anyag hatása összeadódik.

Aktiváció (activation): a szennyező anyag lebontása során keletkező anyag vagy anyagok toxikusabbak, mint a kiindulási anyag volt.

Akut (acute): rövid ideig tartó.

Allelokemikália (allelochemical): valamely növényfaj által kibocsátott másodlagos anyagcseretermék, amely befolyásolja egy másik fajhoz tartozó szervezet (mikro-organizmus, növény, állat) növekedését vagy fejlődését.

Alulról felfelé irányuló hatás (bottom-up effect): alsó szinttől a felsőig végiggördülő hatás a táplálékláncokban.

ANOVA: lsd. Varianciaanalízis.

Antagonizmus (antagonism): egy anyag hatása gátolja a másikat.

AOP: lsd. Káros hatások útvonala.

Általánosított lineáris modell (generalized linear model; GLM): statisztikai eljáráscsalád, amely a függő változó transzformált értékét becsüli a magyarázó változók lineáris függvényével.

Becsült hatástalan koncentráció (predicted no effect concentration; PNEC): élőlényeken végzett ökotoxikológiai kísérleti eredmények alapján még veszélytelennek tartott környezeti koncentráció.

Becsült környezeti koncentráció (predicted environmental concentration; PEC): egy szennyező anyag becsült koncentrációja a környezetben.

Bioakkumuláció (bioaccumulation): szennyező anyagok felhalmozódása a szervezetben.

Bioindikáció (bioindication): az a folyamat, amelyet a szennyező anyag a szupraindividuális rendszerekben elindít.

Bioindikátor (bioindicator): olyan populáció, amelynek valamelyik tulajdonsága szoros korrelációt mutat egy környezeti tényezővel.

Biokoncentráció (bioconcentration): szennyező anyagok testben lévő koncentrációja a környezet koncentrációjához viszonyítva.

Biokoncentrációs faktor (BKF) (bioconcentration factor; BCF): $BKF = \frac{\text{a szennyező anyag egyensúlyi koncentrációja a szervezetben (mg/kg)}}{\text{a szennyező anyag egyensúlyi koncentrációja a környező közegben (mg/kg)}}$.

Biológiai hozzáférhetőség (bioavailability): a környezetben található szennyező anyagnak az a szervezetbe bejutó része, ami válaszreakciót vált ki. Az angol nyelvű szakirodalomban gyakran szinonimaként használják a „bioaccessibility” szót, de a kettő nem ugyanaz. A „bioaccessibility” a kötött, pillanatnyilag nem felvehető, de potenciálisan szennyező anyagmennyiséget jelenti.

Biomagnifikáció (biomagnification): egy szennyező anyag koncentrációjának növekedése az egymást követő táplálkozási szinteken.

Biomagnifikációs faktor (biomagnification factor; BMF): $BMF = \frac{\text{szennyező koncentrációja az } n+1\text{-edik táplálkozási szinten}}{\text{szennyező koncentrációja az } n\text{-edik táplálkozási szinten}}$.

Biomarker (biomarker): olyan fiziológiai, genetikai, biokémiai, viselkedési, ökológiai stb. paraméter, amivel egy szennyező anyag hatását kellő pontossággal mérni lehet.

Biometiláció (biomethylation): valamely szennyező anyag kapcsolódása a metilcsoporthoz a szervezeten belül.

Biominalizáció (biominalization): szervesen szennyező anyagok beépülése a testbe.

Biotikus ligandum (biotic ligand): egy szervezetben azok a molekulák, amelyhez a szennyező anyag molekulái hozzá tudnak kötődni.

Biotikus ligandummodell (biotic ligand model; BLM): vizekben található fémionok halakra gyakorolt toxikus hatásainak modellezésére kialakított eljárás.

Biotranszformáció (biotransformation): a szennyező anyagok átalakulása a szervezetben.

BKF: lsd. Biokoncentrációs faktor.

BMF: lsd. Biomagnifikációs faktor.

Bottom-up effect: lsd. Alulról felfelé irányuló hatás.

CA: lsd. Koncentrációhatások összeadódásának modellje.

CAS (Chemical Abstracts Service): az elemeket, vegyületeket, azoknak adatait nyilvántartó adatbázis.

Célpont-elmélet (linear no-threshold hypothesis; LNT): A célpont-elmélet szerint a sugárzás okozta károsodást a sugárzás által közvetített energiahatások és ionizációs jelenségek okozzák. Feltételezték, hogy ezek a hatások a sejten belül igen kis helyeken jelennek meg és nem terjednek át más sejtekre.

CLP: lsd. Osztályozás, címkézés és csomagolás.

Csereviszony (trade-off): két jelleg kölcsönhatása, az egyik növekedése a másik rovására történik és viszont.

Degradáció (degradation): a szennyező anyagok lebomlása.

Dinamikus energiaelosztás modellje (dynamic energy budget; DEB): a dinamikus energiaelosztás egy egyed anyagcseréjét (táplálkozás, emésztés, anyagcsere fenntartása, fejlődés, növekedés, szaporodás, légzés, kiválasztás) változó környezetben, a hőmérséklet és a szubsztrát elérhetősége szempontjából termodinamikailag határozza meg.

DNS-vonalkódolás (DNA metabarcoding): módszer, amely segítségével DNS-szekvenciák alapján lehet egy faj taxonómiai hovatartozását becsülni.

Dózis: A dózis a szervezetbe jutó szennyező anyag azon mennyisége, amely az anyagcsere-folyamatokkal kapcsolatba lép.

Dózis-válasz összefüggés (dose-response relationship): növekvő dóziséjú szennyező anyag hatására hogyan változik egy jelleg.

eDNS: környezetben található DNS.

ECHA: lsd. Európai Vegyianyag-ügynökség.

Egyesült Államok Környezetvédelmi Hivatal (Environmental Protection Agency; EPA): az Egyesült Államok környezetvédelmével foglalkozó szervezet, amelyik többek között szabványokat is kibocsát.

Egyéni tolerancia hipotézis: egy populáció egyedei nem egyformán érzékenyek egy adott szennyező anyagra.

Egységnyi toxicitás (toxic unit; TU): az a koncentráció/dózis, ami egységnyi hatást vált ki (mondjuk elpusztítja a populáció felét, tehát az LC_{50} , LD_{50} érték).

Egyszerű, hasonló hatás: nincs interakció a két szennyező vegyület között és a hatásmechanizmusuk hasonló.

Egyszerű, különböző hatás: nincs interakció a két szennyező vegyület között és a hatásmechanizmusuk különböző.

EPA: lsd. Egyesült Államok Környezetvédelmi Hivatal.

Epigenetika (epigenetics): azokkal a génexpresszió során bekövetkező és öröklődő változásokkal foglalkozik, amelyek nem járnak a DNS-szekvencia megváltozásával.

E-PRTR: lsd. Európai Szennyező Anyag-kibocsátási és -Szállítási Nyilvántartás.

ERA: lsd. Környezeti kockázatbecslés.

Európai Szennyező Anyag-kibocsátási és -Szállítási Nyilvántartás (European Pollutant Release and Transfer Register; E-PRTR): a szennyező anyagok kibocsátását és szállítását nyilvántartó szervezet.

Európai Vegyianyag-ügynökség (European Chemicals Agency; ECHA): a vegyi anyagok biztonságos használatát elősegítő európai szervezet.

Expozomika (exposomics): az egész életen át tartó környezeti expozíció hatásainak vizsgálata az emberi szervezetre, beleértve az embrionális szakaszt és az életmódbeli tényezőket is.

Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Riasztási Rendszer (Rapid Alert System for Food and Feed; RASFF): az élelmiszerekkel kapcsolatos veszélyeket a tagországok élelmiszer-biztonsági hivatalaival gyorsan megosztó eljárások folyamata.

Életritmus-szindróma (pace-of-life syndrome) hipotézis: a viselkedés egyéni különbségeinek összhangban kell lenniük a morfológiai, fiziológiai és életmenet-jellemzőkkel egy lassú és egy gyors életritmus közötti kontinuum mentén.

Érzékenység (sensitivity): milyen mértékben reagál a populáció egységnyi szennyező anyag hatására.

Fajok érzékenységének eloszlása (species sensitivity distribution; SSD): egy módszer, segítségével fajegyüttesek adott szennyező anyagra vonatkozó érzékenységére lehet becslést kapni.

Felülről lefelé irányuló hatás (top-down effect): a legfelső táplálkozási szinttől a legalsóig végiggördülő hatások a táplálékláncokban.

Fenntarthatóság (sustainability): egy populáció potenciálisan hogyan tud felépülni valamely toxikus hatásból. Mennyiben tudja visszaállítani az eredeti demográfia jellemzőit és mennyire tudja újból benépesíteni a területet, ahol a szennyezés miatt a denzitása lecsökkent (megszűnt).

Fél letális dózis (LD_{50}): az a dózis, amelytől elpusztul a populáció egyedeinek fele.

Fél letális koncentráció (LC_{50}): az a koncentráció, amelytől elpusztul a populáció egyedeinek fele.

Filogenetika (phylogenetics): a fajok evolúciójának, rokonsági kapcsolatainak kiderítésével foglalkozó tudományág.

Fitness (fitness): ökológiai értelemben egy egyed génjeinek a következő generációban megtalálható arányát jelenti. Ezzel fejeződik ki a rátermettsége, vagyis a túlélési és szaporodási sikere.

Főválaszgörbe (principal response curves; PRC analízis): közösség szerkezetének szennyező anyag különböző koncentrációi hatására bekövetkező, időbeli változásokat is mutató sokváltozós eljárás.

Független hatás (independent action; IA) modell: az egyszerű, de különböző helyen történő hatás modellezésére alkalmas.

Gátló koncentráció (inhibitory concentration; IC): azt a koncentrációt jelenti, ami egy gátló anyag hatására egy folyamatot adott mértékben csökkent.

Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (Organisation for Economic Co-operation and Development; OECD): nemzetközi gazdasági szervezet kiterjedt célokkal és feladatokkal, többek között a környezetvédelem területén.

GLM: lsd. Általánosított lineáris modell.

GLP (good laboratory practice) laboratórium: a jó, helyes laboratóriumi gyakorlatokat megvalósító, akkreditált hely, ahol nagyon szigorú előírások és kontroll szerint folyik a munka.

GUTS: lsd. Túlélés általános egységesített küszöbmodellje.

Hatásmód (mode of action): szennyező anyag által kiváltott okozat, amely a sejtben vagy a szervezetben bekövetkező változásokkal jellemezhető.

Hatást már okozó koncentráció (lowest observed effect concentration; LOEC): az a legkisebb koncentráció az adott kísérletben, amelyiknél már mutatkozik hatás (= Dosis Letalis Minima).

Hatást még nem okozó koncentráció (no observed effect concentration; NOEC): a dózis-válasz vizsgálatokban az a legnagyobb koncentráció, ami a kontrollhoz viszonyítva még nem okoz szignifikáns hatást.

Hátrányos hatást még nem okozó koncentráció (no observed adverse effect level; NOAEL): a toxikológiában alkalmazott kifejezés; az a legnagyobb koncentráció a dózis-válasz vizsgálatokban, ami a kontrollhoz viszonyítva még nem okoz szignifikáns hatást.

Hill oksági kritériumai: az összefüggések erősségét, konzisztenciáját, specificitását, időbeliségét, dózis-válasz jellegét, biológiai plauzibilitását, koherenciáját, kísérletes bizonyítékait, analógiáit kell megállapítani ahhoz, hogy tényleges oksági kapcsolatot tárjunk fel. A kilenc kérdést és azok erősségét együtt kell értelmezni. Ez segít az alapvető kérdés megválaszolásában: van-e bármilyen más magyarázat a kapott tényekre, ami ugyanolyan valószínű vagy valószínűbb, mint az ok és okozat összefüggés feltételezése.

Hormetikus dózis-válasz görbe (biphasic dose-response curve): két szakaszból álló görbe, ahol a két szakasz egymással ellentétes hatást jellemez.

Hormézis (hormesis): szennyező anyag kis koncentrációjának hatására bekövetkező, a nagy koncentrációk hatásával ellentétes, szignifikáns változás.

IA: lsd. Független hatás modell.

IC: lsd. Gátló koncentráció.

IMPEL: lsd. Környezetvédelmi jog alkalmazására és végrehajtására létrehozott európai uniós hálózat.

Importáló fél előzetes tájékoztatása (Prior Informed Consent): a veszélyes vegyi anyagok kivitele csak az importáló fél előzetes jóváhagyásával történhet.

Infokemikáliák (infochemicals): kémiai jelek, amelyek a szervezetek számára fontos információforrást jelentenek a biotikus és abiotikus környezetről.

In silico módszerek (in silico methods): olyan számítógépes modellek, amelyek – többek között – ökotoxikológiai hipotéziseket vizsgálnak adatbázisok, adatelemző eszközök, adatbányászat, gépi tanulás, kvantitatív szerkezet-hatás összefüggések és hálózatelemző eszközök segítségével.

Integráló változó (integrating variable): ökoszisztémák jellemzője. Valamely nagy léptékű folyamat (produkció, dekompozíció, mineralizáció, közösségi respiráció stb.).

ISO: lsd. Nemzetközi Szabványügyi Szervezet.

Jelleg (trait): egy egyed mérhető morfológiai, fiziológiai, fenológiai tulajdonsága, ami valamely fontos tulajdonságával, gyakran a fitnessével áll kapcsolatban.

Káros hatások útvonala (adverse outcome pathways; AOP): Egy formalizált, átlátható és minőségbiztosítással ellenőrzött fogalmi keretrendszer. A biológiai káros hatásokra vonatkozó meglévő tudományos ismereteket rendszerezi és a molekuláris szintű zavarásokat összeköti azokkal a szerveződési szintekkel, amelyeknek hatósági szempontból relevanciájuk van (praktikusan ezek populációk és közösségek).

Kitétség (exposure): milyen mértékben érint egy populációt a környezetében található szennyező anyag koncentrációja és a hatás ideje.

Kockázat (risk): egy anyag használatával kapcsolatos bizonytalanság.

Kockázati hányados (risk quotient; RQ): $RQ = PEC / PNEC$

Kombinációs index (combination index; CI): több szennyező együttes hatását kifejező mérőszám.

Komplex, hasonló hatás: van interakció a két szennyező vegyület között és a hatásmechanizmusok hasonlóak.

Komplex, különböző hatás: van interakció a két szennyező vegyület között, de a hatásmechanizmusok különbözőek.

Koncentráció-válasz összefüggés (concentration-response relationship): a környezet növekvő szennyező anyag koncentrációja milyen hatást vált ki a célszervezetből.

Koncentrációhatások összeadódásának modellje (concentration addition; CA): akkor alkalmazzák, amikor egyszerű, hasonló hatást feltételeznek.

Környezeti kockázatbecslés (environmental risk assessment; ERA): azt a folyamatot jelenti, melynek során megbecsülik, hogy egy adott szennyező anyag az emberi egészségre és/vagy a környezetre milyen közvetlen vagy közvetett káros hatást gyakorolhat.

Környezetileg releváns koncentráció: a koncentráció azok közé a határok közé esik, amelyeket a természetben gyakran mérnek, vagy a jövőben megalapozottan várható koncentráció lesz. Releváns lehet a koncentráció, ha egy kibocsátó környékén vagy a föld meghatározott helyén (pl. szelénben természetesen dús talajokban) mérik.

Környezetvédelmi Jog Alkalmazására és Végrehajtására Létrehozott Európai Unió Hálózat (European Union Network for the Implementation and Enforcement of Environmental Law; IMPEL): célja, amit a neve mond.

Körteszt: pontos előírások alapján és egységes eszközökkel végzett azonos célú vizsgálat, amelyet több, a területen jártas laboratóriumban végeznek el abból a célból, hogy a vizsgálati eredmények laboratóriumok közötti szórásáról szerezzenek ismereteket.

Krónikus (chronic): hosszú ideig tartó.

Kulcsfaj (key-species): egy közösségben különösen fontos szerepet betöltő faj, pontosabban annak populációja.

Küszöbérték (threshold level): a biológiailag hozzáférhető szennyezőanyag-koncentráció a környezetben vagy az a szervezetben lévő szennyezőanyag-dózis, aminek még nincs biológiai/ökológiai hatása. A küszöbértéket átlépve (meghaladva) hatás jelentkezik.

Kvantitatív struktúra-aktivitás kapcsolat (quantitative structure activity relationship; QSAR): egy módszercsalád, amely a szerkezet hasonlósága alapján becsüli egy új vegyület toxicitását, hasonló szerkezetű ismert hatású vegyület adataiból.

LC: lsd. Letális koncentráció.

LC₅₀: lsd. Fél letális koncentráció.

LD: lsd. Letális dózis.

LD₅₀: lsd. Fél letális dózis.

Letális dózis (lethal dose; LD): az a dózis, amelytől elpusztul az egyed.

Letális koncentráció (lethal concentration; LC): az a koncentráció, amelytől elpusztul az egyed.

LOEC: lsd. Hatást már okozó koncentráció.

Maturity-index (MI): egy, a szabadon élő fonálféreg-együttesek diverzitását megadó mérőszám.

Metabolomika (metabolomics): a molekuláris reakciók során keletkező metabolitok vizsgálatával foglalkozó tudományág.

Metallotionein (metallothionein): fémionokat megkötő fehérje.

Metapopuláció (metapopulation): helyi populációk hálózata.

Minamata eset (Minamata Disease History): tengeri higanyszennyezés következtében a táplálékláncokban feldúsuló fém súlyos betegségeket, sőt halált is okozott.

Mobilitás (mobility): a szennyező anyagok terjedésének mértéke a közegben (víz, levegő, talaj). Azt fejezi ki, hogy egy anyag könnyen vagy nehezen terjed-e.

Modifikáció (modification): szennyező anyagok kismértékű átalakulása a szervezetben.

Molekuláris ökotoxikológia (molecular ecotoxicology): az ökotoxikológiai jelenségek molekuláris hátterét vizsgáló tudományterület.

Multigenerációs vizsgálat: (1) egyszerűen csak többgenerációs kísérletet jelent, függetlenül attól, hogy egy vagy több generációt ér toxikus hatás, (2) több generációt folyamatosan ér a szennyezés.

Nagy szemcsés (bulk) anyag: a nanoméretűnél nagyobb szemcseméretre alkalmazott kifejezés.

NAM: lsd. Új megközelítési módszerek.

Nem célzott hatások (non targeted effects; NTE): sugárzásbiológiai elmélet, miszerint a sugárzás hatásainak áttérjedése a szomszédos sejtekre alacsony dózisok esetében domináns jelenség.

Nemzetközi Szabványügyi Szervezet (International Organization for Standardization; ISO): a minőségbiztosítást igyekszik elérni szabványok segítségével, többek között a környezetvédelem területén.

NOAEL: lsd. Hátrányos hatást még nem okozó koncentráció.

NOEC: lsd. Hatást még nem okozó koncentráció.

OECD: lsd. Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet.

Oktanol ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{OH}$): vízben nem oldódó egyértékű alifás alkohol.

Oktanol/víz megoszlási hányados (K_{ov} ; angolban: K_{ow}): koncentráció az oktanolban / koncentráció a vízben.

Osztályozás, címkézés és csomagolás (Classification, Labelling and Packaging): rendelet az anyagok megfelelő és egyértelmű osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról.

Paracelsus: polihisztor, híres és a mai napig érvényes megállapítása, hogy egy anyag (elem, vegyület) hatásának mértéke a dózis nagyságától függ.

PEC: lsd. Becsült környezeti koncentráció.

PIC: lsd. Importáló fél előzetes tájékoztatása.

Pillanatnyi növekedési ráta (r): a populáció létszámnövekedése egy egyedre vetítve, igen kicsi idő alatt folyamatosan szaporodó populációk esetén.

PNEC: lsd. Becsült hatástalan koncentráció.

Potenciáció (potentiation): egy szennyező anyag csak akkor válik toxikussá, ha egy másik, toxikus anyaggal együtt hat.

PRC: lsd. Főválaszgörbe-analízis.

Proteomika (proteomics): a fehérjék szerkezetének, funkciójának és ezek térbeli és időbeli változásainak vizsgálatával foglalkozó tudományág, amely a környezeti hatásokat is figyelembe veszi.

QSAR: lsd. Kvantitatív struktúra-aktivitás kapcsolat módszercsalád.

RASFF: lsd. Európai Unió Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Riasztási Rendszer.

REACH: lsd. Vegyi anyagok Regisztrálása, Értékelése, Engedélyezése és Korlátozása.

Reaktív oxigén gyök (reactive oxygen species; ROS): szennyező anyagok hatására keletkező, gyorsan reakcióba lépő sejtkárosító vegyületek (mint például szuper-oxid, peroxid, hidroxil gyök, hidrogén-peroxid).

Rezisztencia (resistance): egy szervezetnek az a képessége, hogy elkerülje vagy megakadályozza (csökkentse) valamilyen biotikus (patogén, parazita, kártevő stb.) vagy abiotikus (peszticid, nehézfém stb.) hatását.

Ring-test: lásd Körteszt.

RQ: lsd. Kockázati hányados.

Sérülékenység (vulnerability): egy populáció mennyire védtelen egy szennyező anyag hatásától.

SSD: lsd. Fajok érzékenységeinek eloszlása.

Stockholmi Egyezmény: a környezetben tartósan megmaradó, lassan lebomló anyagok (persistent organic pollutants; POP) gyártásának megszüntetését, illetve a környezetbe kerülésének megakadályozását célul tűző megállapodás.

Szabvány (guideline): egy feladat elvégzéséhez szükséges információk teljes körű és részletes leírása; rögzíti a hivatalos eljárásmódot adott kérdésben.

Szelektivitási index (Selectivity Index; SI): két toxikus koncentráció hányadosaként határozható meg.

Szennyezettségi határérték: jogszabályban, illetve hatósági határozatban előírt szennyezőanyag-koncentráció, melynek átlépése hatósági intézkedést von maga után.

Szennyezés: angolban két szó is kapcsolódik ehhez a magyar kifejezéshez. A „contamination” azt jelenti, hogy egy anyag olyan helyen fordul elő, ahol nem lenne szabad vagy a koncentrációja a háttérkoncentráció felett van. A „pollution” pedig annak kifejezésére szolgál, hogy az előforduló „contamination” kedvezőtlen biológiai hatást fejt ki.

Szennyező anyag: contaminant: potenciálisan szennyező, pollutant: ténylegesen szennyező): bármely anyag, amely adott dózisban káros hatást fejt ki a szervezetre. Tehát minden „pollutant” egyben „contaminant” is, de nem minden „contaminant” egyben „pollutant”.

Szennyezőanyag-dózis (dose of the pollutant): a célsejtnél/szövetnél levő koncentráció.

Szennyezőanyag-koncentráció (concentration of the pollutant): a környezetben levő koncentráció.

Szinergizmus (synergism): Két anyag együttes hatása nagyobb, mint a különálló hatások összege.

Sztochaszticitás hipotézis: az egyedek nem rendelkeznek meghatározott nagyságú, egymástól különböző toleranciával. Egy bizonyos koncentráció felett nincs különbség az egyedek adott szennyező anyagra vonatkozó érzékenysége között, hanem a pillanatnyi fiziológiai állapottól és a körülményektől függ, hogy melyik egyed pusztul el és melyik nem.

Szubletális hatás (sublethal effect): halált nem okoz, de megváltoztat valamilyen struktúrát vagy működést. Egyedek és populációk szintjén értelmezzük.

Szupraindividuális (egyed feletti) rendszer (supraindividual system): egyedeket is magukba foglaló szerveződési és működési egységek, mint például a populációk, az ökoszisztémák vagy a bioszféra.

Top-down effect: lsd. Felülről lefelé irányuló hatás.

Toxicitás (toxicity): egy szennyező anyag káros hatása.

Toxikodinamika (toxicodynamics): azt vizsgálja, hogy a szennyező anyag milyen hatással van a molekuláris, biokémiai vagy fiziológiai folyamatokra és ezen keresztül milyen hatásokat gyakorol a sejtekre, szervekre és az egész szervezetre.

Toxikokinetika (toxicokinetics): a szennyező anyagok felvételével, eloszlásával a szervezetben (populációban), biotranszformációjával, raktározásával és kiválasztásával kapcsolatos folyamatokat vizsgálja.

Többszintű megközelítés (tiered approach): nem egyszerre végeznek el minden szükséges vizsgálatot az ökotoxikológiai hatások felmérésére, hanem meghatározott elvek szerint, egymásra épülve. Ha egy alacsonyabb szinten nem találnak káros hatást, akkor nem kell magasabb szintű vizsgálatokat végezni, mert hatás ott sem lesz.

Transzgenerációs vizsgálat: csak a szülőgenerációt részesítik kezelésben, a következő leánygenerációkat már nem.

Transzkriptomika (transcriptomics): a genomról átíródó RNS-ek vizsgálatával foglalkozik.

Trofikus kaszkád (trophic cascade): egy táplálékláncon végigvonuló hatássorozat. Egymást fogyasztó két populáció hatással van a láncban távolabb elhelyezkedő populációkra is.

TU: lsd. Egységnyi toxicitás.

Túlélés általános egységesített küszöbmodellje (general unified threshold model for survival; GUTS): együttes hatások időbeni leírására fejlesztett modell.

Új megközelítési módszerek (new approach methodologies; NAM): olyan új kísérleti, ökotoxikogenomikai, in silico és informatikai módszerek, amelyek gyorsan tájékoztatnak a vegyi anyagok használatának kockázatairól.

Varianciaanalízis (analysis of variance; ANOVA): több csoport átlagának összehasonlítására alkalmas statisztikai eljárásclád.

Végpont (endpoint): a szennyező anyag hatásának végeredménye, többféle folyamat alapján alakul ki. Végpont lehet például az egyed megváltozott szaporodása, növekedése vagy viselkedése, a populáció növekedési rátájának vagy az ökoszisztéma valamelyik folyamatának szignifikáns változása.

Vegyianyagok Regisztrálása, Értékelése, Engedélyezése és Korlátozása (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction; REACH): emberi egészség és a környezet védelmére kialakított rendszer, ami a vegyi anyagok használatának kockázatait kívánja csökkenteni és az Európai Unió vegyiparának versenyképességét javítani.

Víz Keretirányelv (Water Framework Directive; WFD): a vizek ökológiai állapotának javítását szolgáló javaslatrendszer.

Xenobiotikum (xenobiotics): az a szennyező anyag, amely természetes módon nem fordul elő egy szervezetben.

20. Tárgymutató

- 3R eljárás *lds.* etika
7R eljárás *lds.* etika
adaptáció 56–57, 70, 102, **130–131**, 136, 181
szennyezet környezetben **134**
addíció **77–78**
ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion) **44**
Aedes albopictus **100**
epigenetika **88**
Agrostis tenuis
nehézfém-érzékenység **57**
akklimatizáció **135**
akkreditált szervezet (laboratórium) **155**
aktiváció **52**, 181
akut **30**, **32**, 57, 81, 100–101, 153, 181
Aliivibrio fischeri **63**
lumineszcencia **67**
alkalmazkodás 11, 21, 88, 117, **131**, 136
allelókémikália 134, 135, 181
allokációs elv **107**
alulról felfelé (bottom-up) irányú hatás **126**, 181
alulszabályozás (downregulation) **71**
amigdalín **19**
angolna **13**
ANOVA *lds.* varianciaanalízis
antagonizmus 30, 75, **77–78**, 80, 81, 112, 181
antikoaguláns szer **113–114**
AOP *lds.* káros hatások útvonala
Apis mellifera **44**
arzén **166–167**
arzén-trioxid **139**
atrazin **104**, 114, 145
azbeszt **20**
állatkísérletek számának csökkentése **169**
általános indikációs elv **25**
általánosított lineáris modellcsalád **172–174**, 181
becsült környezeti koncentráció **164**, 181
becsült még hatástalan koncentráció **164**, 181
benzol **33**, 88
bioakkumuláció 30, **37–39**, 90, 181
biodegradáció **51**
bioindikáció **25–26**, 90
cikkek száma **26–27**
molekuláris módszerekkel 90
bioindikátor **24–26**, 84, 181
mesterséges bioindikátor **84**
biokoncentráció 37, **39–40**, 182
kukorica **40**
biokoncentrációs faktor (bioconcentration factor) **39**, 182
biológiai hozzáférhetőség (bioavailability) **45–48**, 50, 143, 145, 182
giliszták **46**
biológiai toxinok **20**
biomagnifikáció 16, **52–54**, 121, 124, 162, 182
nincs biomagnifikáció **54**
biomagnifikációs faktor (biomagnification factor) **52**, 182
biomarker **21–23**, 70, 84, 85, 90, 165, 169, 182
biomineralizáció **42**
biotikus ligandummodell **48–49**, 182
biotranszformáció **40–42**, 44, 182
biztonsági faktor **164**, 166
Bosmina spp.
paleo-ökológia **140**
Bufo sp.
endoszulfán **24**
ivararány **100**
Caenorhabditis elegans
EC10 időbeli változása **73**
háromfázisú dózis-válasz **70**
metilációs mintázat **86**
nanoanyagok **142**
parathion aktiváció **52**
viselkedés
CAS szám **19–20**, 182
célpont-elmélet **68**, 182

- Chaoborus* sp.
 lambda-cihalotrin 112
 infokémia 116
 ragadozónyomás 124
- Chemical Abstracts Service (CAS) adat-
 bázis 19–20
- Chironomus* sp.
 cinktolerancia 138
 eDNS-vonalkódolás 92–93
 klórpirifosz 155
 rezisztencia 134
 tiaklopid felhalmozódás 126
- cianid 19, 162
- cink 46–47, 50, 54, 72, 80, 84, 98–99, 120,
 123, 138
- CLP (Classification, Labelling and
 Packaging) rendelet 158
- Coenagrion puella*
 ragadozó-zsákmányállat 114–115
- Cornu aspersum*
 nehézfém felhalmozódás 38–39
- CRED *l.s.d.* ökotoxicitási adatok jelentésének
 és értékelésének kritériumai
 célpont-elmélet (linear no-threshold
 hypothesis) 68
- csereviszony (trade-off) 107–109, 182
- Csernobil 21, 68
- csúcsragadozó 16, 53, 54, 121, 124, 125
- Danio rerio*
 3R 169
 7R 169
 életkor hatás 101
 metapopuláció 104
 transzgeneikus 84
- Daphnia magna*
 fitnessköltség 135
 interakciós hatás 79, 81
 klórpirifosz 155
 mesterségesintelligencia-modell 153
 QSAR 152
 pH hatás 31–32
 rezisztencia 135
 reprodukciós teszt 65
- DDT (diklór-difenil-triklóretán)
 biomagnifikáció 53
 felezési idő 32
 logK_{ov} 36
 tojáshej vastagság 121
- degradáció 51, 183
- dekompozíció 22, 27
 integráló változó 119, 127–128
 ökológiai memória 136
- denzitásfüggés 97–99, 100
- detoxifikáció 42, 51, 53, 55, 115, 132
- dimetoát 42, 64, 79, 124
- dinamikus energiaelosztás modellje
 (dynamic energy budget) 43
- diverzitás
 közösségek 31, 85, 117, 120–122, 124,
 125–126
 genetikai 129
 laboratóriumi állatok 133
- DNS-vonalkódolás (DNA metabarcoding)
 91–94, 138, 183
- DNS-metiláció 86–88
- Dosis Letalis Minima 65
- dózis
 effektív 67
 fogalma 18–19, 183
 koncentráció 59–60, 62
 letális 67
- dózis-válasz összefüggés 25, 28, 43, 60–62,
 172–173, 183
- egyéni tolerancia hipotézis 60–61
- hormézis 69–70, 72
- időfüggés 72–73
- kísérletek ismételhetősége 63
- lineáris 68
- reverz (inverz) 63–64
- szigmoid görbe 61–62, 65, 72, 96, 172
- sztohaszticitás hipotézis 66–67
- ECHA *l.s.d.* Európai Vegyianyag-ügynökség
- ECOTOXicology Knowledgebase
 (ECOTOX) 20
- eDNS (environmental DNA) 90–93
 alkalmazásának előnyei 91
 módszertani problémák 91–92
- effektív dózis 67
- effektív koncentráció 67
- EFSA *l.s.d.* Európai Élelmiszer-biztonsági
 Hatóság
- egy az egészség (One Health) koncepció 14
- egyéni tolerancia hipotézis 60–61, 183
 érvényességének következménye 66
- egységnyi toxicitás (toxic unit) 77, 183
- Eisenia fetida*
Eisenia fetida/andrei fajkomplex 47
 cinkfelvétel 47
 pillanatnyi növekedési ráta 97

Enchytraeus albidus

- Na-szelenát 64
- endokrin diszruptor 30, 36–37, 158
 - hatás halak ivarszerveire 100
 - 17 α -etinilösztadiol 124
- endoszulfán 112, 114–115
- EPA (Environmental Protection Agency) 153
- epigenetika 30, 85–89, 183
 - Aedes albopictus* 88
 - Folsomia candida* 85–86
 - rezisztencia 137
- etika 120, 150, 163, 169–170
 - alternatív módszerek 169–170
 - 3R eljárás 169
 - 7R eljárás 169
- etofenprox 85
- Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság 160
- Európai Vegyianyag-ügynökség 147, 158–159, 183
- evolúció 21, 115, 129–130, 132–133
 - fitnesz 137
 - rezisztencia 134–135
 - hormézis 136–137
- expozomika (exposomics) 85, 184
- Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Riasztási Rendszer 160
- életmenet-stratégia 107–108
 - K-stratégista 107
 - r-stratégista 107
- életritmus-szindróma (pace-of-life syndrome) 109–110, 184
- érintett részhalmaz 175
- érzékenység (sensitivity) 24, 55, 57, 60, 66, 102, 109, 112–113, 136, 184
 - fiatal egyedek 100
 - legérzékenyebb faj 154, 164
 - nehézfém-érzékenység 121
 - vadon élő populációk 133
 - versengés 131
- fajok érzékenységének eloszlása 153, 164, 175–177, 184
 - alkalmazás korlátai 177
- felülről lefelé (top-down) irányú hatás 125, 184
- felülszabályozás (upregulation) 71
- fenntarthatóság (sustainability) 55, 57, 184
- feromon 114, 116
- fél letális dózis (LD50) 62, 184
- fél letális koncentráció (LC50) 62, 184

- filogenetika 137–138, 184
- fitnesz 70, 105, 107, 108, 126, 129, 131, 135, 137, 184
- Folsomia candida*
 - cink 98–99
 - csereviszony 108–109
 - epigenetika 85–86
 - etofenprox (Trebon) 23, 85–86
 - körteszt 64–65
 - viselkedés 23
 - nehézfém 80
- folyamatosan szaporodó populáció 96
- fonálféreg 52, 59, 70, 73, 86, 117, 122–123, 142, 146
- formulázott szer 82, 145
- foszforsav-észter 42, 52, 79, 80, 145, 155
- főválaszgörbe-analízis 178–179, 184
- Fukusima 21, 68
- független hatás modellje 76, 79
- Gambusia affinis*
 - sztochaszticitás hipotézis 66–67
- Gammarus fossarum*
 - nehézfém 90
- gazda-mikrobióta kapcsolat 111
 - szennyezők hatásai 116–117
- gátló koncentráció (inhibitory concentration) 67, 184
- genetikai változások 129–130
- genomika 83
 - funkcionális genomika 83
- glifozát 13, 82, 127
- GLM *lsd.* általánosított lineáris modellcsalád
- GLP *lsd.* helyes laboratóriumi gyakorlat
- glutathion-S-transzferáz 41, 109, 115
- határérték 13, 32, 127, 149, 155–156, 166, 177
 - nehézfém 167
- hatást már okozó koncentráció (LOEC) 61, 65, 172, 185
- hatást még nem okozó koncentráció (NOEC) 64–65, 184
- hatósági munka 27, 93, 129, 147, 149–150, 169
 - célja 149
 - epigenetika 88–89
 - határérték 72, 166
 - hormézis 72
 - interakció 81
 - modellezés 150–151
 - NOEC 65
 - transzgenerációs jelenségek 89

- helyes laboratóriumi gyakorlat 155–156, 184
- helyettesítő fajok 24
- helyi populáció 103–105
- heveny 32
- higany 16
- Hill oksági kritériumai 85, 185
- hormézis 12, 65, 69–72, 136–137, 172, 185
 direkt stimulációs magyarázat 71–72
 evolúció 136–137
 háromszakaszos dózis-válasz görbe 70, 185
 kétszakaszos dózis-válasz görbe 70, 185
 kompenzációs magyarázat 70–71
- időbeli dinamika
 interakciók 81
- idült 32
- IMPEL (European Union Network for the Implementation and Enforcement of Environmental Law) 157
- indikációs érték (fajké) 26
- in silico teszt 151, 159, 168–170, 185
- in vitro teszt 151, 169–170
- in vivo teszt 151, 170
- inflexiós pont 96
- infokemikália 114–116, 135
- inszekticid 23–24, 28, 53, 79–80, 92, 105, 108–109, 112–114, 121, 126, 135, 155
- integráló változó 119, 127, 185
- típusai 127
- interakció
 addíció 77–78
 szinergizmus 30, 75, 77–78, 81
 potenciáció 75, 77
- interszexualitás 37
- Ischnura* sp.
 életritmus-szindróma 109
- ISO (International Organization for Standardization) 64, 110, 153, 172
- ivararány 96, 100
- izobol diagram 77–78
- jelleg (trait) 23, 185
 korrelációk 107
 jellegalapú kockázatbecslés 165
- Jouany, Jean-Michel 12
- Kov *lsd.* oktanol/víz megoszlási hányados
 kadmium 21, 38, 43, 73, 80, 84, 117, 120, 123, 131
- karbaril 113–114, 135
- káros hatások útvonala (AOP) 85, 165, 186
- kémiai kommunikáció 116
- kénhidrogén 132
- kitettség (exposure) 55, 162, 186
 korábbi 135
- kiválasztás 42
 nehézfém, Collembola 43
- kloridion 137
- klórpirifosz 42, 109, 134, 145, 155, 179
- kockázatbecslés *lsd.* környezeti kockázat-becslés
- kockázati hányados 163–164, 186
 megbízhatósága 164
- kockázatkezelés 72, 150, 161, 163, 165
- kokain 13, 20
- kombinációs index (combination index) 81, 186
- kompenzációs magyarázat 70–71
- koncentráció 59–60
- koncentrációhatások összeadódásának modellje 79
- korösszetétel 16, 100, 129
- kovaalga 92, 139–140
- környezeti kockázatbecslés (ERA) 44, 85, 88, 141, 150, 161–163, 165, 186
 konfliktus a kockázatkezeléssel 165–166
- környezeti toxikológia 12
- körteszt (ring-test) 63–64, 173, 186
- közepes mértékű zavarás 121, 124
- közösségsszerkezet 120, 123, 139
 jellemzése 121
 diverzitás 121, 122, 124
- kromatinmodifikáció 86–87
- krónikus 30, 32, 44, 57, 90, 97, 104, 124, 131, 164, 186
- kulcsfaj (key-species) 26, 119, 154, 186
- küszöbérték (threshold level) 26, 32, 72, 77, 166, 187
- kvantitatív struktúra-aktivitás kapcsolat 151, 187
- lambda-cihalotrin 112
- LAS *lsd.* lineáris alkil-benzén-szulfonát
- legérzékenyebb faj 154–155, 164
- Lemna minor*
 növekedési ráta, nehézfém 63
- légszennyezés 24
- ligandum 42, 49–50
- ligandumokhoz történő kötődés 42
- lineáris alkil-benzén-szulfonát 79–80, 152

LOEC *l*sd. hatást már okozó koncentráció

Lumbricus rubellus

molekuláris ökotoxikológia 84

nehézfém felvétel 39, 47, 53

nehézfém tolerancia 121

marker

molekuláris 29, 91

Maturity index 122, 123, 187

már hatást okozó koncentráció (lowest observed effect concentration) 61, 65, 172

mesterséges intelligencia 84

metabolomika 83–84, 187

metallotionein 22, 84, 131, 187

metapopuláció 102, 103–105, 187

élőhely folt 103

védekezés kártevők ellen 105

mezokozmosz 27, 92, 112, 120, 179

méregtan 11, 31

méregtelenítés 40–41, 117, 137

szerves szennyező, I. fázis 41

szerves szennyező, II. fázis 41

toxikus fém és mikroelem 42

mikrobiom 116, 117, 118

mikrobióta 111, 116–118

mikrokozmosz 98–99, 120

mikroműanyagok 26, 29, 57, 141–142

Minamata 16, 187

minőségbiztosítás 155, 165

mitohormézis 71

modell

bioakkumulációs statisztika 39

biotikus ligandummodell 48–49

dinamikus energiaelosztás 43

dózis-válasz 60

független hatás modellje 79

kombinációs index 81

koncepcionális 34, 35, 39

koncentrációhatások összeadódásának

modellje 76, 79

QSAR 151

toxikokinetikai-toxikodinamikai 42–43

túlélés általános egységesített küszöbmodellje 44

molekuláris biomarker 21–22, 67, 70, 112, 169

ok-okozati kapcsolatok 84–85

molekuláris ökotoxikológia 83, 187

monitoring

DNS-vonalkódolás 93, 94

biológiai 25, 26, 27

hatósági 163

mortalitás 26, 29–30, 32, 44, 60–62, 64, 66–67, 70, 97, 112, 130, 172

módosító hatások 15

multigenerációs hatás 102, 108–109

Mytilus , 123, 143

mikroműanyag 26

nano TiO₂ 143

tápláléklánc 123

NAM *l*sd. új megközelítési módszer

nanoanyag 29, 121, 142–143

ezüst 144

mezőgazdasági alkalmazások 143–145

nagy szemcsés (bulk) 142, 187

szabályozás 147

tesztelési problémák 145–146

termékek 143

tulajdonságai 142

nanoméret 142

nanotechnológia 143–144

nano-vas 145

nehézfém 17, 22, 54, 80, 120, 140, 167, 177

biotikus ligandummodell 48–51

biológiai hozzáférhetőség 46

fonálférgek 122–123

kiválasztás, Collembola 43

kukorica biokoncentráció 40

nehézfémterhelés indikáció 26

talaj 24

nem célzott hatás (non targeted effect) 68, 187

Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági

Hivatal 160

neonikotinoid 88, 92, 126

NÉBIH *l*sd. Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal

nikotin 19, 20

NOEC *l*sd. hatást még nem okozó koncentráció

NORMAN *l*sd. referencia laboratóriumok és kapcsolódó szervezetek hálózata

Notonecta sp.

infokémiai anyag 116

ragadozási ráta 112

- növekedési ráta
 bruttó növekedési ráta 96
 pillanatnyi növekedési ráta 96–97
- növényvédő szer 13, 16, 20, 28, 32, 80, 113, 127, 134, 144, tesztelésének problémái 82
- OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development) 64–65, 146, 153
- oktanol/víz megoszlási hányados 31, 36, 53, 152, 188
 peszticideké 36
- „-omics” technika 83, 170
- Orchesella cincta*
 adaptáció 131
 kadmium kiválasztás 43
- ordinációs módszer 178
- Oryzias latipes*
 réztoxicitás 100–101
- ólom 40, 80, 121
- ökológiai memória 135–136
 dekompozíció 136
- ökoszisztéma-szolgáltatás 82, 166–167
- ökotoxicitási adatok jelentésének és értékelésének kritériumai 150
- ökotoxikológia 11–14
- paleo-ökotoxikológia 138
- Panagrellus redivivus*
 közeg hatás 146
 nehézfém elemzés 59
- Paracelsus 18, 188
- paraoxon 42, 52
- parathion 42, 52
- PEC *lzd.* becsült környezeti koncentráció
- perfluor-alkil anyagok 21, 32, 53, 121, 142
- perzisztens 32, 53, 121, 122, 138
- pH 17–18, 24, 31, 40, 47, 49, 145
 nehézfém 48–49
- PIC (Prior Informed Consent) 158
- Pimephales promelas*
 interszexuális egyedek 124
 klórpírifosz 155
 mesterségesintelligencia-modell 153
 tápláléklánc 124
- PNEC *lzd.* becsült még hatástalan koncentráció
- Poecilus cupreus*
 kadmium akkumuláció 38
- polciklikus aromás szénhidrogén 52, 117
- polietoxilált faggyúamin 82
- populáció 25–26
 bruttó növekedési ráta 96
 denzitásfüggés 97, 99
 életkor 101
 érzékenység 57
 genetikai homogenitás 133
 ivararány 100
 korösszetétel 100–101
 létszám 66
 növekedési ráta
 pillanatnyi növekedési ráta 96–97
- por 24
- potenciáció 75, 77, 188
- precíziós ökotoxikológia 12
- prioritást élvező anyag 150
- proteomika 83–84, 188
- QSAR *lzd.* kvantitatív struktúra-aktivitás kapcsolat
- ragadozó-zsákmány kapcsolat 112
 ragadozó peszticid-érzékenysége 113
 kémiai és vizuális hatás 112, 115–116
- Rana sp.*
 ivararány 100
 kloridion érzékenység 137
- RASFF *lzd.* Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Riasztási Rendszer
- rátermettség (fitnesz) 29, 105, 107–108, 126, 129, 131, 135, 137
- REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction) 157–158
- referencialaboratóriumok és kapcsolódó szervezetek hálózata 141
- reverz, vagy inverz dózis-válasz görbe 63
- rezisztencia 28, 113, 130, 134–135, 137
 időbeli kialakulása 134
 mikrobióta 117
- RNS-interferencia (RNSi) 100
- RQ *lzd.* kockázati hányados
- rugalmasság (reziliencia) 55
- Rutilus rutilus*
 interszexuális egyedek 37
- savas eső 17
- Sigara sp.*
 interakciók hatásai 112
- sokváltozós módszerek 120
- SSD *lzd.* fajok érzékenységének eloszlása

statisztika

- fajok érzékenységeinek eloszlása 176
- feltételek teljesülése 171–172
- főhatás 173
- főválaszgörbe-analízis 178
- hatásnagyság (effect size) 173
- öko toxikológiai hipotézist tesztelő eljárás 173
- öko toxikológiai programok 173
- regressziós elemzés 172–173
- Stockholmi Egyezmény 159
- stresszfehérje 21, 22, 135
- stresszökológia 11–12
- sugárzás 21, 68, 144
- szabvány (guideline) 149, 153–154, 168, 189
 - nem szabványosított vizsgálatok megbízhatósága 162
 - bizonyítékokon alapuló öko toxikológia 162
- szelekciós változás 21, 129, 130–131, 132, 133, 134
 - irányított szelekció 133–134
- szelektivitási index 24, 189
- szennyezetségi határérték 166, 189
- szennyező anyag 18, 189
 - hatásvizonyok 15, 25
 - hatása, faji különbségek 23–24
 - időszakos hatás 102
- szennyező anyagok csoportosítása 20
- szerves foszforsav-észter 42, 52, 79–80, 125, 145, 155
- szerves szennyezők biotranszformációja 41
- szinergizmus 30, 75, 77–78, 80, 81, 82, 189
- szívárványos pisztráng 17
- sztokhaszticitás hipotézis 44, 66, 189
 - érvényességének következménye 66
- szubletális végpont 29, 63, 70
- szupraindividuális rendszer 12–14, 27, 83, 87, 189
- táplálékhálózat 121
 - szerkezetváltozás 124
 - tovagyűrűző hatások 13, 124, 125,
- tápláléklánc 121
 - biomagnifikáció 52–54
 - kulcsfaj 119, 124
 - Minamata 16
 - trofikus kaszkád 125–126
- tiakloprid 36, 92–93, 105, 126
- titán-dioxid 142–143

tolerancia

- GUTS modell 44
- egyéni tolerancia hipotézis 60
- toxicitás 31, 45, 189
 - elfedő hatások 113, 116
 - időtartama 32
 - interakciók hatásai 76–79, 81
 - mintázat 63
 - szennyezők különbségei 125–126, 133
- toxikodinámia 33
- toxikodinamika 32, 33, 44, 77, 189
 - benzol 33
 - küszöbérték 33
- toxikokinetika 32, 33, 35, 44, 190
 - benzol 33
 - felvétel 37–39
 - transzformáció 40–41
 - raktározás 42
 - kiválasztás 42
- toxikológia 11, 12, 18, 33, 37, 40, 55, 59, 69, 82, 133, 157–158, 162
- toxikus anyag
 - adatbázisa 20
 - csoportosítása 21–22
 - genotoxikus 129–130
 - hatás 31
 - száma 20, 75
- többszintű megközelítés 167–168, 190
- transzgenerációs hatás 85–86, 89, 102, 109, 131
- transzkripció 70, 86–87, 90
- transzkriptomika 83–84, 190
- transzláció 86, 90
- trofikus kaszkád 113, 125, 190
- Truhaut, René 12
- túlélés általános egységesített küszöbmodellje (general unified threshold model for survival) 44, 190
- Turdus* sp.
 - biomagnifikáció 53–54
- új megközelítési módszer 160–161, 190
- új számítási módszer (closure principle computational approach test) 65
- varianciaanalízis 171–174, 190
 - hibásan alkalmazott 171–172
- Vespa mandarinia*
 - alarm feromon 116
- veszélyes koncentráció 175–176
- vegyületek száma a kereskedelemben 20

- végpont (endpoint) 22, 68, 190
 biomarker 23, 139
 helyváltoztatás 56
 hormézis 70
 legérzékenyebb 67, 176
 mortalitás 29
 pillanatnyi növekedési ráta 97
 szubletális 29
viselkedés 22–23, 50, 67, 104, 110, 114
 mint végpont 29
Víz és Egészség Jegyzőkönyv 159
Víz Keretirányelv 159, 190
Vízgyűjtő-gazdálkodási Terv 159
VKI *ld.* Víz Keretirányelv
vonalkódkönyvtár 91–92
Zoarces viviparus
 ivararány 100
xenobiotikum 19, 21, 41, 85, 115, 117, 190
Xiphinema vuittenezi
 LC50 változás 73
 nehézfém elemzés 59
zuzmó 25

A környezetszennyezés az egyik legsúlyosabb fenyegetés bolygónk jövőjére nézve. A szennyező anyagok egyre jobban elárasztják a világot, mérgezik a levegőt, a vizeket, a talajokat és egyre növekvő mértékben terhelik az ökoszisztémákat, bennük minket, embereket is. A káros hatásokat sokfelé látjuk. Arról azonban keveset tudunk, hogy milyen okok bújnak meg az ártalmas jelenségek hátterében. Az ökotoxikológusok próbálják megfejtetni ezeket a rejtélyeket. Ez a könyv az ökotoxikológia eddigi eredményeit foglalja össze és kitekint a jövőbeni lehetőségekre is. Átfogó bevezetést ad, és széleskörű képet kínál a tudományág minden lényeges területéről, különös tekintettel a populációkban és ökoszisztémákban zajló folyamatokra. Igényes áttekintést nyújt a témáról az ökotoxikológia és a környezetszennyezés tantárgyakat hallgatók számára, valamint a biológia, az ökológia, a környezettudomány, a környezeti hatásvizsgálat, a toxikológia, a környezetszennyezés, a gyógyszerészet, az orvostudomány, a vegyészmérnöki és kapcsolódó szakok képzései, a hatósági szakemberek számára. A szöveget mintegy 630 irodalmi hivatkozás egészíti ki, segítve a részterületeken történő további tájékozódást. A fogalmak magyarázatát tartalmazó fejezet és a keresést segítő részletes tárgymutató zárja a könyvet. Ideális bevezető mindenkinek, akit az ökotoxikológia érdekesítő problémái érdekelnek, vagy aki ökotoxikológiával szeretne foglalkozni.



A szerző (1949) nyugalmazott egyetemi tanár, az MTA doktora. A Gödöllői Agrártudományi Egyetem (később Szent István Egyetem) Állattani és Ökológiai Tanszék vezetője és az Állattudományi Alapok Intézet igazgatója volt. Korszakunkban már nem divatos módon az állattannak nagyon különböző területeivel foglalkozott. Hazánkban elsőként alkalmazta a ^{15}N izotóphígításos eljárást rétek nitrogénáramlásának vizsgálatára, és a jelölés-visszafogásos módszert állatpopuláció becslésére. Szerkesztője és szerzője az Állattan című kézikönyvnek. 141 tudományos közleményt írt. 17 éven keresztül volt az *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* folyóirat főszerkesztője.

Több, mint húsz éve folytat ökotoxikológiai kutatásokat szabadon élő fonálférgekkel és ugróvilásokkal. Megalapította, elindította és vezette a két éves MSc szintű ökotoxikológus képzést. Ökotoxikológiai tevékenységéért a Magyar Toxikológusok Társaságától megkapta a Cholnoky Eszter Díjat.

