

# 1

## Einleitung

### 1.1

#### Aufgaben der Toxikologie

Die Toxikologie befaßt sich mit den schädlichen Wirkungen chemischer Stoffe auf Lebewesen. Ihre Aufgabe ist es zum einen, *Schadwirkungen* von Substanzen zu erkennen und zu beschreiben. Zum anderen strebt die moderne Toxikologie nach der Aufklärung der *Wirkungsmechanismen*, d.h. der Wechselwirkungen zwischen dem chemischen Stoff und den für die toxische Wirkung relevanten biologischen Strukturen auf molekularer Ebene. Das Verständnis des toxischen Wirkmechanismus ist eine wichtige Voraussetzung für die wissenschaftliche Beurteilung der Gefährdung, die von einer Substanz ausgeht. Außerdem bietet nur die Kenntnis des Wirkmechanismus die Möglichkeit, kausale, d.h. gegen die Ursache der Vergiftung gerichtete Behandlungsmethoden bzw. Präventionsmaßnahmen zu entwickeln. Schließlich ist nur über den Wirkungsmechanismus die Ableitung von Struktur-Wirkungs-Beziehungen und damit die Vorhersage toxischer Wirkungen bei neuen Substanzen möglich. Die Aufgabe der Toxikologie ist somit die Risikobeurteilung und die Vorhersage von Schadwirkungen, um Mensch und Umwelt vor den nachteiligen Folgen chemischer Stoffe zu schützen.

Die verschiedenen Bereiche der Toxikologie lassen sich nach unterschiedlichen Kriterien

abgrenzen, z. B. nach dem Anwendungsbereich der chemischen Substanzen. Ihren Ursprung hat die moderne Toxikologie in der *Arzneimittel- und Gewerbetoxikologie*. Gesundheitliche Schäden durch synthetische oder natürliche Substanzen, die zum Zweck der Heilung eingenommen wurden oder am Arbeitsplatz einwirkten, waren nicht selten und konnten relativ leicht bestimmten Stoffen zugeordnet werden. Mit dem zunehmenden Einsatz von Chemikalien in anderen Lebensbereichen (Landwirtschaft, Nahrungsmittel, Kosmetika, usw.) eröffneten sich der Toxikologie neue Bereiche. Während in der *Humantoxikologie* lange Zeit allein der Mensch als Ziel toxischer Substanzen interessierte, befaßt sich die noch junge *Umweltoxikologie* mit schädlichen Effekten chemischer Stoffe auf ökologische Systeme und den Rückwirkungen auf den Menschen.

Eine weiteres Prinzip der Unterteilung der Toxikologie ergibt sich aus der Arbeitsweise. Nach der fachlichen Orientierung des eingesetzten theoretischen und methodischen Rüstzeugs unterscheidet man z. B. klinische, biochemische, analytische und genetische Toxikologie.

### 1.2

#### Rüstzeug

Die Toxikologie ist ihrem Wesen nach interdisziplinär, weil sie das Wissen und die Me-

thoden verschiedener medizinischer, biologischer und chemischer Fächer (→ Tab. 1.1) zur Lösung ihrer Problemstellungen nutzt. Sie ist in hohem Maße auf die Erkenntnis- und Methodenfortschritte in diesen Disziplinen angewiesen. So hat z. B. die stürmische Entwicklung der *Molekularbiologie* in den letzten Jahren zu wesentlichen neuen Ansätzen in der toxikologischen Forschung geführt.

Häufig wird die Toxikologie als Schwesterwissenschaft, gelegentlich als ein Teilgebiet der *Pharmakologie* betrachtet. Trotz der prinzipiell sehr ähnlichen Fragestellung (die Pharmakologie untersucht die Wechselwirkung von therapeutisch nützlichen Substanzen mit dem Organismus) und der teilweise gleichen Methodik gilt diese enge Beziehung eigentlich nur noch für die Arzneimitteltoxikologie. In vielen anderen Bereichen ist der Bezug der Toxikologie zur Pharmakologie nicht enger als zu anderen Fächern der Tab. 1.1. Die Entwicklung der Toxikologie zu

einer eigenständigen Disziplin hat sich inzwischen in den meisten Ländern in der Gründung eigener wissenschaftlicher Gesellschaften und der Einrichtung von Studien- oder Aufbaustudiengängen niedergeschlagen. In Deutschland steht dieser Schritt noch aus.

Toxikologische Fragestellungen werden heute meist im Team bearbeitet, in das Spezialisten aus verschiedenen Fachrichtungen ihre Kenntnisse einbringen, da ein Einzelner das breite Wissen und methodische Spektrum so vieler Fächer (Tab. 1.1) nicht beherrschen kann. Wie bei jeder Teamarbeit, ist auch hier für den Einzelnen neben dem Spezialwissen des eigenen Faches ein Grundwissen der gemeinsamen Disziplin nötig.

### 1.3

#### Bibliographie

Toxikologische Information kann aus Lehrbüchern, Monographienreihen und aus zahlrei-

**Tab. 1.1** Bezug der Toxikologie zu anderen Fächern

Fach	Beitrag des Faches zur Toxikologie
Pharmakologie	Gesetzmäßigkeiten und Mechanismen der Wechselwirkungen zwischen chemischen Stoffen und biologischen Strukturen
Physiologie	Kenntnis der Organfunktionen, ihrer Regulationsmechanismen und ihrer Störungen
Pathologie	Erkennung und Beschreibung krankhafter Zustände einzelner Organe oder Gewebe
Innere Medizin	Erkennung akuter und chronischer Vergiftungen, Therapie von Vergiftungen
Rechtsmedizin	Erkennung von Vergiftungsursachen, Nachweis von Giften
Genetik	Gesetzmäßigkeiten und Mechanismen der Weitergabe von Erbinformation und ihre Störung bei der chemischen Mutagenese und Kanzerogenese
Zellbiologie	Aufbau und Funktion der Zelle und ihrer Bestandteile
Molekularbiologie	Ablauf zellulärer Prozesse auf molekularer Ebene
Biochemie	chemische Vorgänge im lebenden Organismus, Intermediärstoffwechsel und Enzyme
Analytische Chemie	Nachweis von sehr kleinen Mengen chemischer Stoffe in komplexen Gemischen
Synthetische Chemie	Herstellung von Analogverbindungen und Metaboliten, Reaktionsmechanismen, radioaktive Markierung von Substanzen
Naturstoffchemie	Isolierung und Strukturaufklärung von natürlich vorkommenden Giften

chen Zeitschriften bezogen werden. Eine Auswahl ist im folgenden zusammengestellt. Weitere Literaturhinweise zu den einzelnen toxikologischen Themen werden am Ende jedes Kapitels angeführt. Eine komplette Aufstellung toxikologischer Bücher und Zeitschriften findet sich bei Wexler, P. *Information Resources in Toxicology*, 2. Aufl., Elsevier: New York, 1988.

#### **Lehrbücher der Toxikologie und einführende Texte**

*Handbook of Toxicology*, Haley, T. J.; Berndt, W. O. Hrsg., Hemisphere, 1987.

*Principles and Methods of Toxicology*, Hayes, A. W. Hrsg., CRC-Press, 2001.

Hodgson, E.; Guthrie, F. E. *Introduction to Biochemical Toxicology*, 3ed. Wiley, 2001.

Hodgson, E.; Levi, P. E. *A Textbook of Modern Toxicology*, 3ed, Wiley, 2004.

Hodgson, E.; Mailman, R. B.; Chambers, J. E. *Dictionary of Toxicology*, Nature Publ. Group 1998.

Lu, F. C. *Basic Toxicology* CRC Press, 4<sup>th</sup> ed 2002.

Manahan, S. E. *Toxicological Chemistry and Biochemistry*, 3ed, Lewis, 2002.

Timbrell, J. A. *Introduction to Toxicology*, CRC-Press 1995.

Timbrell, J. A. *Principles of Biochemical Toxicology*, 2. Aufl., Taylor & Francis, 1991.

#### **Lehrbücher der Pharmakologie und Toxikologie**

*Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, Bader, H. Hrsg. 2. Aufl., Edition Medizin, 1985.

*Lehrbuch der allgemeinen und systematischen Pharmakologie und Toxikologie*, Estler, C. J. Hrsg. Schattauer Verlag 5. Aufl., 2000.

*Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, Forth, W.; Henschler, D.; Rummel, W. Hrsg., 8. Aufl., Urban & Fischer, 2005.

Oberdisse, E.; Hackenthal, E.; Kuschinsky, K. *Pharmakologie und Toxikologie*, 3. Aufl., Springer, 2002.

Mutschler, E. *Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*, 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2001.

#### **Monographienreihen**

Annual Reviews of Pharmacology and Toxicology (1961–), Annual Reviews Inc.: Palo Alto.

Reviews in Biochemical Toxicology (1979–), Elsevier: New York.

Reviews in Environmental Toxicology (1984–), Elsevier: Amsterdam.

#### **Zeitschriften mit Übersichtsartikeln**

CRC Critical Reviews in Toxicology (1971–), Chemical Rubber Co.: Boca Raton

Environmental Health Perspectives, National Institute of Environmental Health Sciences (1972–), Research Triangle Park. Toxicology Annual (1974–), Dekker: New York.

#### **Wissenschaftliche Zeitschriften mit Originalarbeiten**

Adverse Drug Reactions and Toxicological Reviews

American Industrial Hygiene Association Journal

American Journal of Industrial Medicine Aquatic Toxicology

Archives of Environmental Contamination and Toxicology

Archives of Environmental Health

Archives of Toxicology

Biochemical Pharmacology

Bulletin of Environmental Contamination

Cancer Research

Carcinogenesis

Cell Biology and Toxicology

Chemical Research in Toxicology

Chemico-Biological Interactions

- Clinical Toxicology  
Drug and Chemical Toxicology  
Drug Metabolism and Disposition  
Drug Metabolism Reviews  
Environmental Mutagenesis  
Environmental Toxicology and Chemistry  
Food and Chemical Toxicology  
Fundamental and Applied Toxicology  
Hazardous Materials Management Journal  
Human Toxicology  
International Archives of Occupational and Environmental Health  
Journal of Analytical Toxicology  
Journal of Applied Toxicology  
Journal of Biochemical Toxicology  
Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology  
Journal of Environmental Sciences and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes  
Journal of the National Cancer Institute  
Journal of Occupational Medicine  
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics  
Journal of Toxicological Sciences
- Journal of Toxicology and Environmental Health  
Molecular Carcinogenesis  
Molecular Pharmacology  
Molecular Nutrition and Food Research  
Mutation Research  
Neurobehavioral Toxicology  
Neurotoxicology  
Pharmacology and Toxicology  
Pesticide Biochemistry and Physiology  
Regulatory Toxicology and Pharmacology  
Risk Analysis  
Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis  
Teratology  
Toxicologic Pathology  
Toxicology  
Toxicology and Applied Pharmacology  
Toxicology in vitro  
Toxicology Letters  
Toxicon  
Veterinary and Human Toxicology  
Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung  
Xenobiotica