

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 Risiko- beurteilung 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 *Umwelttoxikologie* 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 Auflistung 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, 4th 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