

Lebensmitteltoxikologie

(Modulbezeichnung: Lebensmitteltoxikologische Prozesse)

(Teile der Vorlesung)

- I. Allgemeine Toxikologie
- II. Spezielle Toxikologie
- III. Prüfungsvorbereitung

0. Einführung/Gliederung

I. Allgemeine Toxikologie

- a. Grundlagen und Allgemeines
- b. Allgemeine toxikologische Einflussfaktoren
- c. Akute und chronische Toxizität
- d. Toxikokinetik
 - (1) Resorption
 - (2) Verteilung
 - (3) Phase I und Phase II Biotransformation
 - (4) Elimination
 - (5) Expositionshäufigkeit und Kumulation
- e. Toxikodynamik
 - (1) Rezeptor- und nicht-rezeptorvermittelte Toxin-Wirkungen
 - (2) Mechanismus der Kanzerogenese
- f. Toxizitätsprüfungen
- g. Grenzwertfestlegung
- h. Threshold of Toxicological Concern
- i. Bedarfswertfestlegung

II. Spezielle Toxikologie

- a. durch Inhaltsstoffe bedingte Intoxikationen
 - (1) Rückstände und Kontaminanten
 - (2) Food-borne Toxins
 - (3) Genussmittel
 - (4) Pflanzen und Pilzgifte
 - (5) Gifte von Meerestieren
- b. Erregerbedingte Intoxikationen
 - (1) Bakterielle Toxine
 - (2) Mykotoxine
- c. Unverträglichkeiten, Intoleranzen und Allergien
 - (1) Biogene Amine
 - (2) Glutamat
 - (3) Allergien

III. Prüfungsvorbereitung

0.3

Abkürzungen und häufige Fremdwörter

a	Jahr
ADI	acceptable daily intake
AZM	Arzneimittel
CAVE	Vorsicht
d	Tag
EC	European Commission (Europäische Kommission)
EFSA	European Food Safety Authority
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
FAO	Food and Agriculture Organization
gem.	gemäß (gemäß Quelle ... z.B. bei kommentierter Graphik)
GIT	Gastro-Intestinal-Trakt =Magen-Darm-Trakt
h.E.n.	hierigen Erachtens nach (entspricht Sachverständigen/Expertenmeinung)
i.d.R.	in der Regel
i.d.Z.	in dem/diesem Zusammenhang
insb.	insbesondere
JECFA	joint evaluation committee food additives
Kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KWST	Kohlenwasserstoffe
LM	Lebensmittel
lt.	Laut, nach
MOE	margin of exposure
NEM	Nahrungsergänzungsmittel
PA	Pyrolizidinalkaloide
PrRR	Produktrückruf
PTWI	provisional tolerable weekly intake
SCF	Wissenschaftliches Lebensmittelkomitee der Europäischen Kommission (scientific committee food)
Sukzessive	nach und nach, schrittweise, eins nach dem anderen
Swa	Schnellwarnung der EU
TDI	tolerable daily intake
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche (Quelle ...)
via	über, durch, erfolgreich durch, resultierend aus
VO	Verordnung(en)
WHO	world health organisation
ZNS	Zentrales Nervensystem
=> ->	daraus folgt, folgend, in der Folge, daraus

Merke: „..... Merksätze und Merkhilfen“

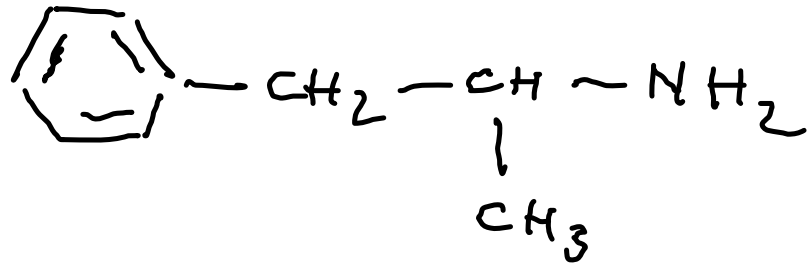
- Ariens, Allgemeine Toxikologie, 1978, IS BN 3135588017
 - Biesalski, Taschenatlas der Ernährung, 2011, IS BN 978-3131153555
 - Dekant, Toxikologie, Eine Einführung für Chemiker, Biologen und Pharmazeuten, IS BN978-3-8274-2673-4
 - Forth, Pharmakologie und Toxikologie, 2007,
 - Karow, Pharmakologie und Toxikologie, 2016,
 - Knasmüller, Krebs und Ernährung, 2014
 - Lüllmann, Taschenatlas Pharmakologie, 2014, IS BN 978-3-13-707707-7
 - Mutschler, Pharmakologie und Toxikologie, 2003,
 - Reichl, Taschenatlas Toxikologie, 2009, IS BN 978-3-13-108973-1
 - Schwedt, Taschenatlas der Lebensmittelchemie, 2005, IS BN 978-3131072115
 - Steinberg, Toxikologie in der praktischen Qualitätssicherung, IS BN 9783899476125
 - Stein, Erkrankungen durch Nahrungsmittel, 2011, IS BN 978-3-8047-2565-2
 - Stengel, Statistik und Aufbereitung klinischer Daten, 2011, IS BN-13: 978-3131547910
- *o.g. Bücher sind nicht abschließend bzw. erschöpfend für das gelesene Thema und stellen vielmehr einen Vorschlag – insbesondere für vertieftes Arbeiten auf dem Gebiet und eine Anregung dar;*
- *die o.g. Bücher, Zitate und Abbildungen daraus werden aus Platzgründen in folgendem Vorlesungsskript nicht vollständig nach den formellen, wissenschaftlichen Standards zitiert;*

Die speziell für den Unterricht erstellten Skripte können und sollen o.g. Bücher zum Thema nicht ersetzen. Sie lassen sich vielmehr in Kombination mit diesen sinnvoll nutzen.

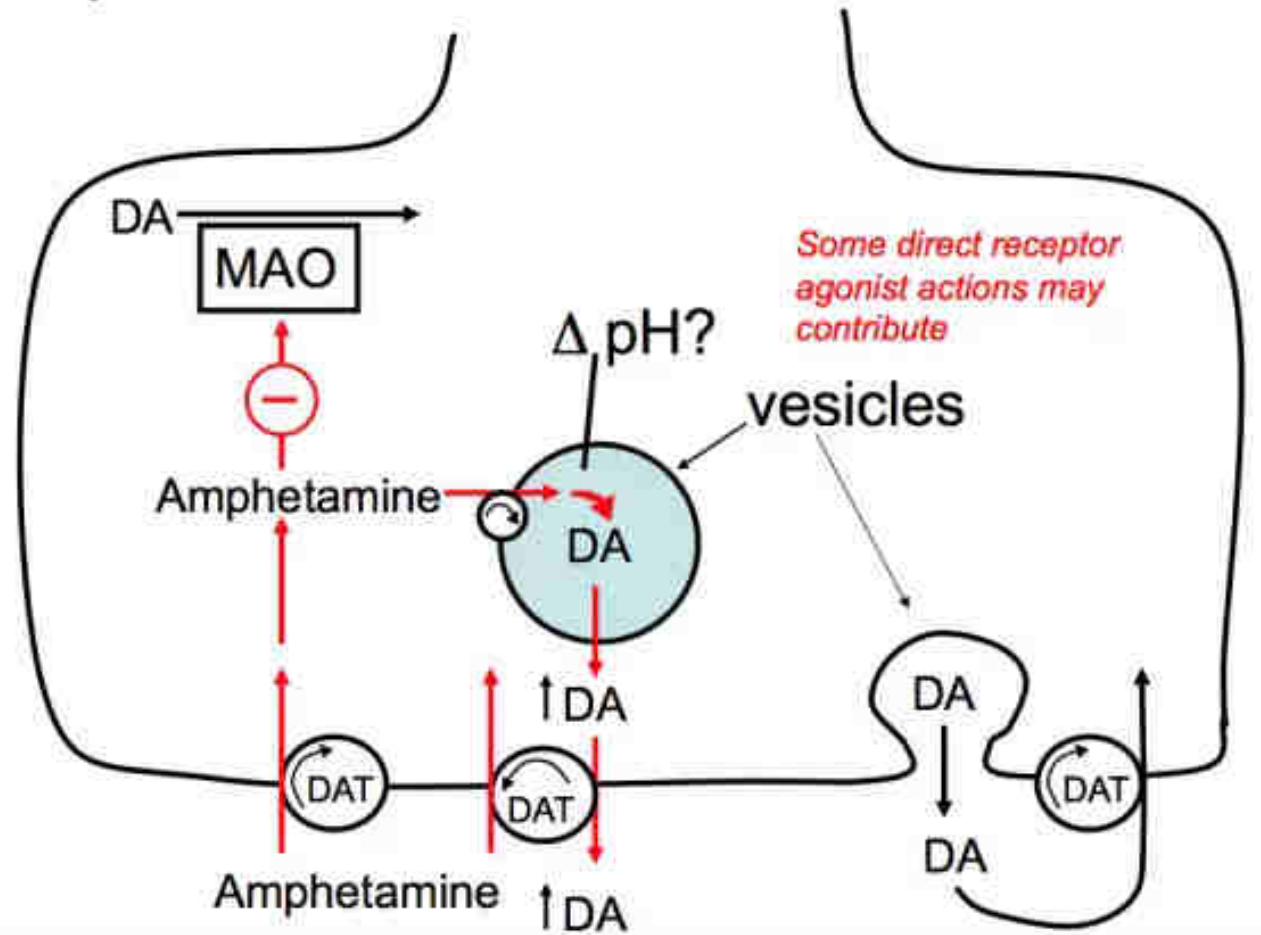
Einzelne Abbildungen stammen aus den o.g. Werken und sollen ausschließlich zum Gebrauch im Hochschulunterricht für einen bestimmten, abgegrenzten Kreis von Studenten eingesetzt werden. Die im Rahmen der Vorlesung in erforderlicher Anzahl verwendeten Skripte dürfen nur dem eigenen Gebrauch des jeweiligen Studenten dienen.

Wichtig: Jegliche Vervielfältigung darüber hinaus (z.B. via Copyshop) oder die Weitergabe der Skripte an Dritte, sowie sonstige Nutzung oder Veröffentlichung der Materialien außerhalb der Hochschule (insbesondere auch über das Internet) ist unzulässig.

Skizze:



Amphetamine Mechanism



I. Allgemeine Toxikologie



"Ihr sollt sehen auf den
Grund des Menschen."

Paracelsus

Paracelsus 1493-1541

(Theophrastus Bombasus von Hohenheim)

Alle Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift;
allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.

Dosis sola facit venenum –
die Dosis allein macht das Gift

„Früher“ standen vor allem akut toxische Wirkungen im Vordergrund; d.h., die Erkennung von toxischen Wirkungen durch akute Erkrankungen oder Todesfälle war wichtig.

„Heutzutage“ sind neben chronischen Vergiftungen hauptsächlich chronische toxische Wirkungen, u.a. krebs erzeugende Wirkungen wichtig.

Toxikologisch relevante Fragen und Ziele hierbei sind:

- Länge der Latenzzeit(n)
- Notwendigkeit der Früherkennung (Testsysteme in Zellkulturen, Tierversuche, epidemiologische Studien)
- Etablierung von Wirkungsmechanismen zur Festsetzung von Grenzwerten

Merke: Im Bereich der Toxikologie gibt es mittlerweile umfangreiche Aufbau- und/oder Master-Studiengänge; auch Mediziner absolvieren i.d.R. Aufbaustudiengänge zum Toxikologen!

=> für toxikologisch bedenkliche Lebensmittel existieren EU-intern prinzipiell zwei wichtige Notifizierungen (=Benachrichtigungssysteme):

RASFF Alarmnotifizierungen („alert notifications“) werden dann herausgegeben, wenn ein erhebliches gesundheitliches Risiko besteht [z.B. durch konkrete Kontamination mit definierten Mengen an Toxinen] und schnelle Aktionen nicht nur im notifizierenden Land, sondern gegebenenfalls auch in anderen Ländern erforderlich sind. Die in Betracht kommenden Maßnahmen sind vorwiegend Rückruf bzw. Rücknahme vom Markt. Dabei haben die Mitgliedsstaaten ihre eigenen Mechanismen, um die erforderlichen Maßnahmen zu treffen. Detaillierte Informationen können auch über Medien verbreitet werden.

RASFF Grenzzurückweisungsnotifizierungen („border rejection notifications“) betreffen Produkte, die aufgrund gesundheitlicher Risiken für Mensch oder Tiere (Futtermittel!) an den EU-Grenzen (Außengrenzen) zurückgewiesen werden.

Merke: Beide Notifizierungen betreffen sowohl potentiell akute als auch potentiell chronisch toxische Lebensmittel.

Die 10 wichtigsten Notifizierungsgründe aller Klassifizierungen aufgelistet für 2014 :

1. Pathogene Mikroorganismen 782,
2. Pestizidrückstände 435,
3. Mykotoxine 383,
4. Schwermetalle wie Quecksilber, Cadmium und Blei 285,
5. Beanstandungen der Zusammensetzung 216,
6. Lebensmittelzusatzstoffe und „Flavourings“ 132,
7. Rückstände von Tierarzneimitteln 99,
8. Verfälschungen und Betrug 92,
9. Industrielle Kontaminanten 80 und
10. Allergene 78.

Welche sind davon toxikologisch relevant ?

I.a.

Grundlagen und Allgemeines: RASFF Notifizierungen 2014 (tabellarisch)

Gefahr	Produktkategorie	Herkunft	Notifizierungen
Quecksilber	Fische und Fischprodukte	Spanien	54
Aflatoxine	Nüsse, Nussprodukte und Saaten	Iran	49
Salmonellen	Geflügelfleisch und -produkte	Brasilien	45
Migration von Chrom	Lebensmittelkontaktmaterialien	China	38
Aflatoxine	Nüsse, Nussprodukte und Saaten	China	38
Aflatoxine	Nüsse, Nussprodukte und Saaten	Türkei	38
Aflatoxine	Früchte und Gemüse	Türkei	37
L. monocytogenes	Fische und Fischprodukte	Polen	27
Noroviren	Muscheln und Muschelprodukte	Vietnam	25
Escherichia coli (STEC)	Fleisch und Fleischprodukte (außer Geflügel)	Neuseeland	25
Migration von Mangan	Lebensmittelkontaktmaterialien	China	25
Genetische Modifikationen	Futterzusatzstoffe	China	25
Dichlorvos (verboten)	Früchte und Gemüse	Nigeria	25
Quecksilber	Fische und Fischprodukte	Italien	70
Salmonellen	Geflügelfleisch und Geflügelfleischprodukte	Niederlande	50
Aflatoxine	Nüsse, Nussprodukte und Saaten	Deutschland	44
Migration von Chrom	Lebensmittelkontaktmaterialien	Italien	38
Aflatoxine	Nüsse, Nussprodukte und Saaten	Italien	36
Aflatoxine	Nüsse, Nussprodukte und Saaten	Niederlande	29
Migration von Mangan	Lebensmittelkontaktmaterialien	Italien	28
Aflatoxine	Nüsse, Nussprodukte und Saaten	Großbritannien	25
Dichlorvos (verboten)	Früchte und Gemüse	Großbritannien	24
Escherichia coli	Muscheln und Muschelprodukte	Italien	22
Migration von Nickel	Lebensmittelkontaktmaterialien	Italien	22

Toxikologie ist die Lehre von schädlichen Wirkungen von Substanzen auf lebende Organismen.

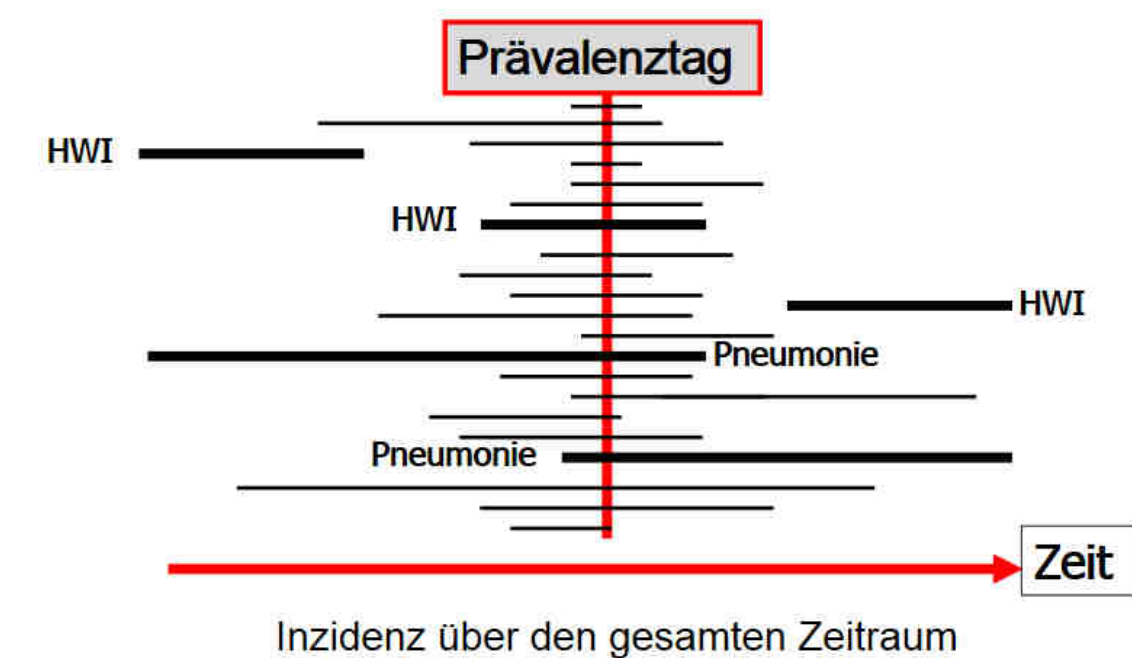
Gifte sind Substanzen, die biologische Organismen (dosisabhängig) schädigen. Gifte werden häufig nach Herkunft differenziert.

Intoxikation: Bezeichnung für Giftaufnahme und/oder eine klinisch manifeste Vergiftung

Gefahr: aus der Anwesenheit eines gefährlichen Stoffes in einer definierten Situation resultiert eine spezifische Gefahr oder Gefährdung.

Risiko: entspricht dem Produkt aus der Eintrittswahrscheinlichkeit eines unerwünschten Ereignisses und der Schadensschwere (als Konsequenz aus einem etwaigen Eintritt des Ereignis)

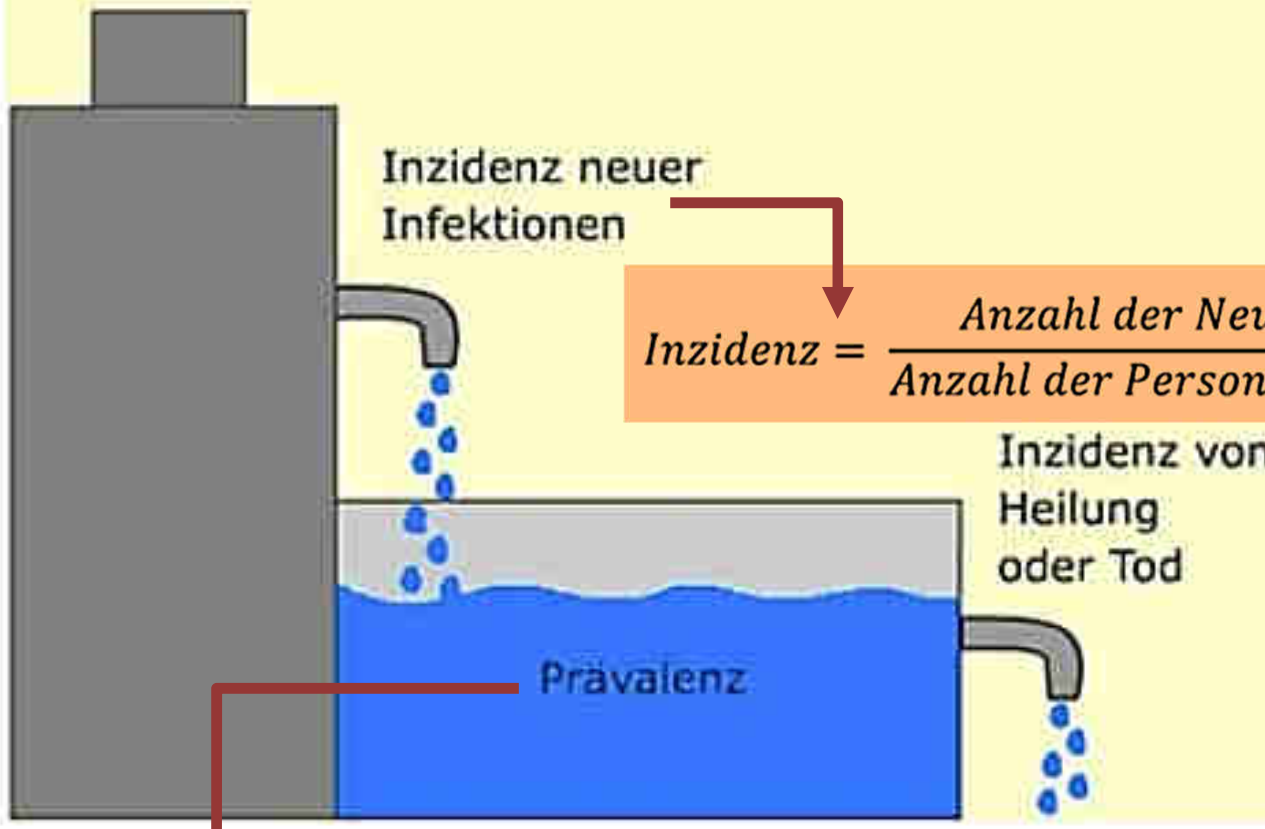




Prävalenz: Häufigkeit einer Intoxikation oder eines toxischen Symptoms in der Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt. (über die Lebenszeit =>Lebenszeitprävalenz, bestimmter Stichtag =>Punktprävalenz)

Inzidenz: Anzahl neu aufgetretener Krankheitsfälle innerhalb einer definierten Population in einem bestimmten Zeitraum. (d.h., Anteil der Personen, die in einem bestimmten Zeitraum an xy erkranken, bezogen auf die Population, die dem Erkrankungsrisiko ausgesetzt ist.)

Der epidemiologische Brunnen



$$\text{Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl der Neuerkrankten in der Zeit}}{\text{Anzahl der Personen unter Risiko in der Zeit}}$$

$$\text{Prävalenz(-rate)} = \frac{\text{Anzahl erkrankter Personen}}{\text{Anzahl Personen unter Risiko}}$$

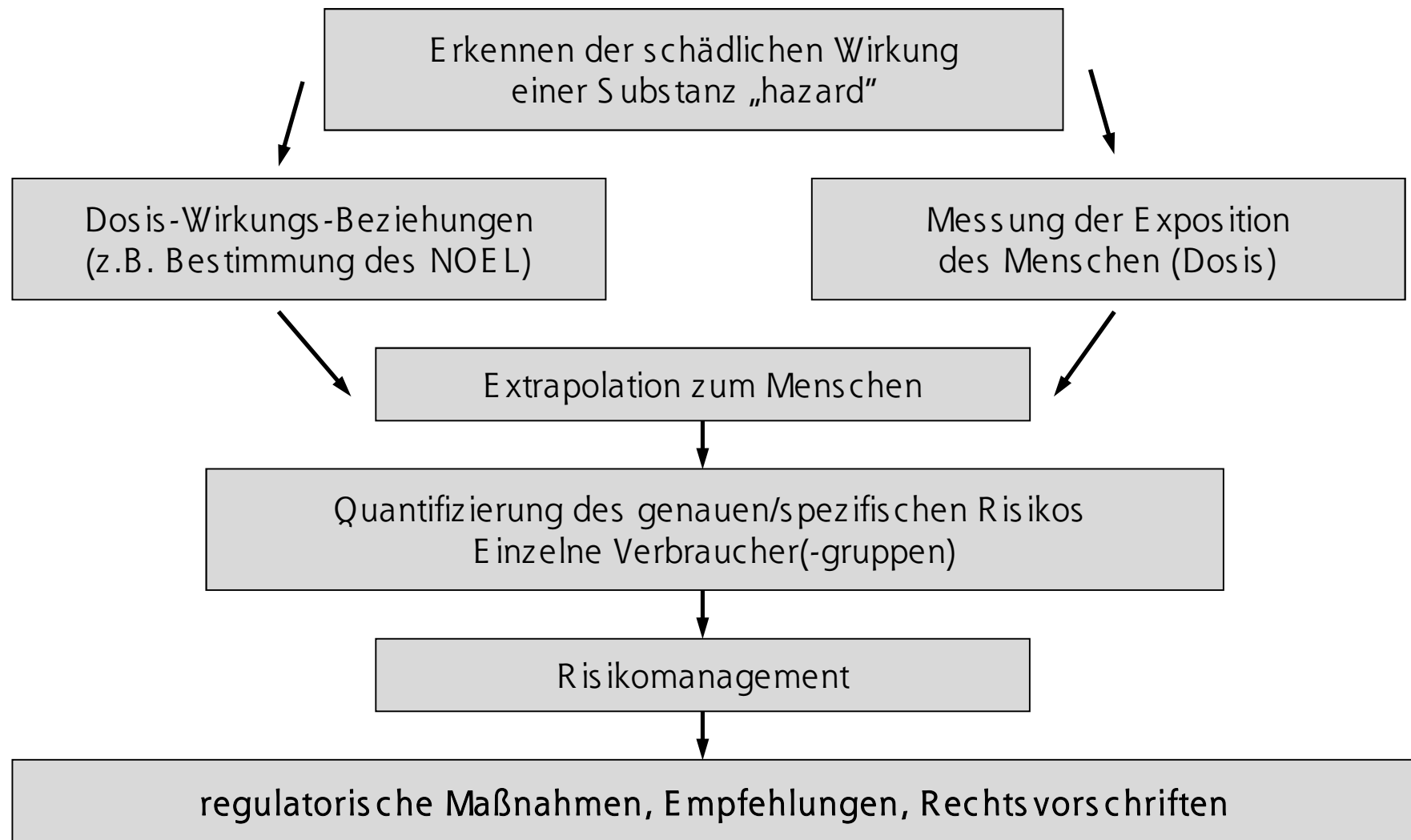
Risiko: Funktion der Wahrscheinlichkeit einer die Gesundheit beeinträchtigenden Wirkung und der Schwere dieser Wirkung

Risikoanalyse: Prozess aus den drei miteinander verbundenen Einzelschritten Risikobewertung, Risikomanagement und Risikokommunikation

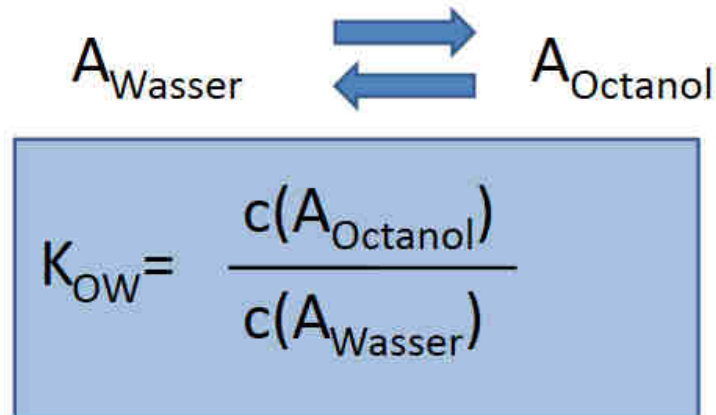
-> Unterscheidung von Gefahr und Risiko (insb. politisch) wichtig

- Eine Gefahr steht im unmittelbaren Zusammenhang mit den nachgewiesenen („intrinsischen“) Eigenschaften eines Stoffes („krebserregend“).
- Das Risiko dagegen hängt von der Dosis, der Dauer und dem Zeitpunkt der Exposition von Menschen gegenüber dieser Gefahr ab.
- Bei der „Glyphosat-Problematik“ (politischen Diskussion) wird die Relevanz beider Begriffe besonders deutlich!

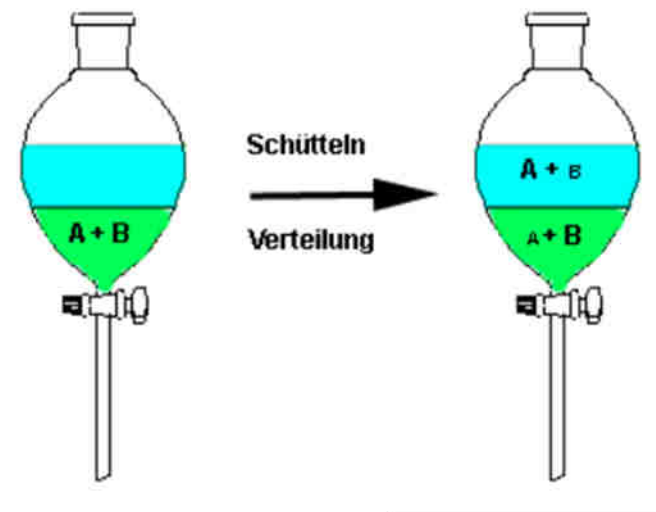
Merke: Wissenschaftliche Evidenz und wissenschaftliche Unsicherheit sind Kernelemente der Risikobewertung, aber nicht die gesamte Risikobewertung.



Beispiele für lipophile und hydrophile Strukturelemente von Toxinen:

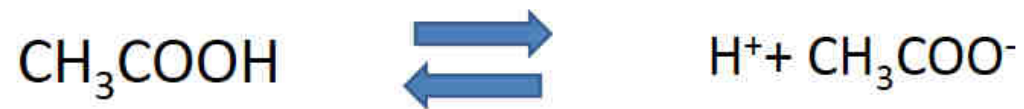


Auf Grund möglicher extreme K_{OW} -Werte, Darstellung als $\log K_{\text{OW}}$ (Achtung: **nicht** minus log)



- Fettlöslichkeit/Lipophilie wird durch den Octanol-Wasser (O/W) Verteilungskoeffizienten beschrieben
- je höher dieser Parameter einer Substanz, desto größer ist der Anteil in der Octanolfraktion einer Testlösung und somit desto größer ist die Lipophilie
- Lipophile Substanzen penetrieren leichter in Zellmembranen
- => wichtig u.a. bei der Penetration/der Wirkung von Toxinen im ZNS

Beispiele pK_S -Werte



$$K_S = \frac{c(\text{H}^+) \cdot c(\text{CH}_3\text{COO}^-)}{c(\text{CH}_3\text{COOH})}$$

$$pK_S = \text{pH} - \log \left(\frac{c(\text{CH}_3\text{COO}^-)}{c(\text{CH}_3\text{COOH})} \right)$$

Beispiele für azide und basische Elemente

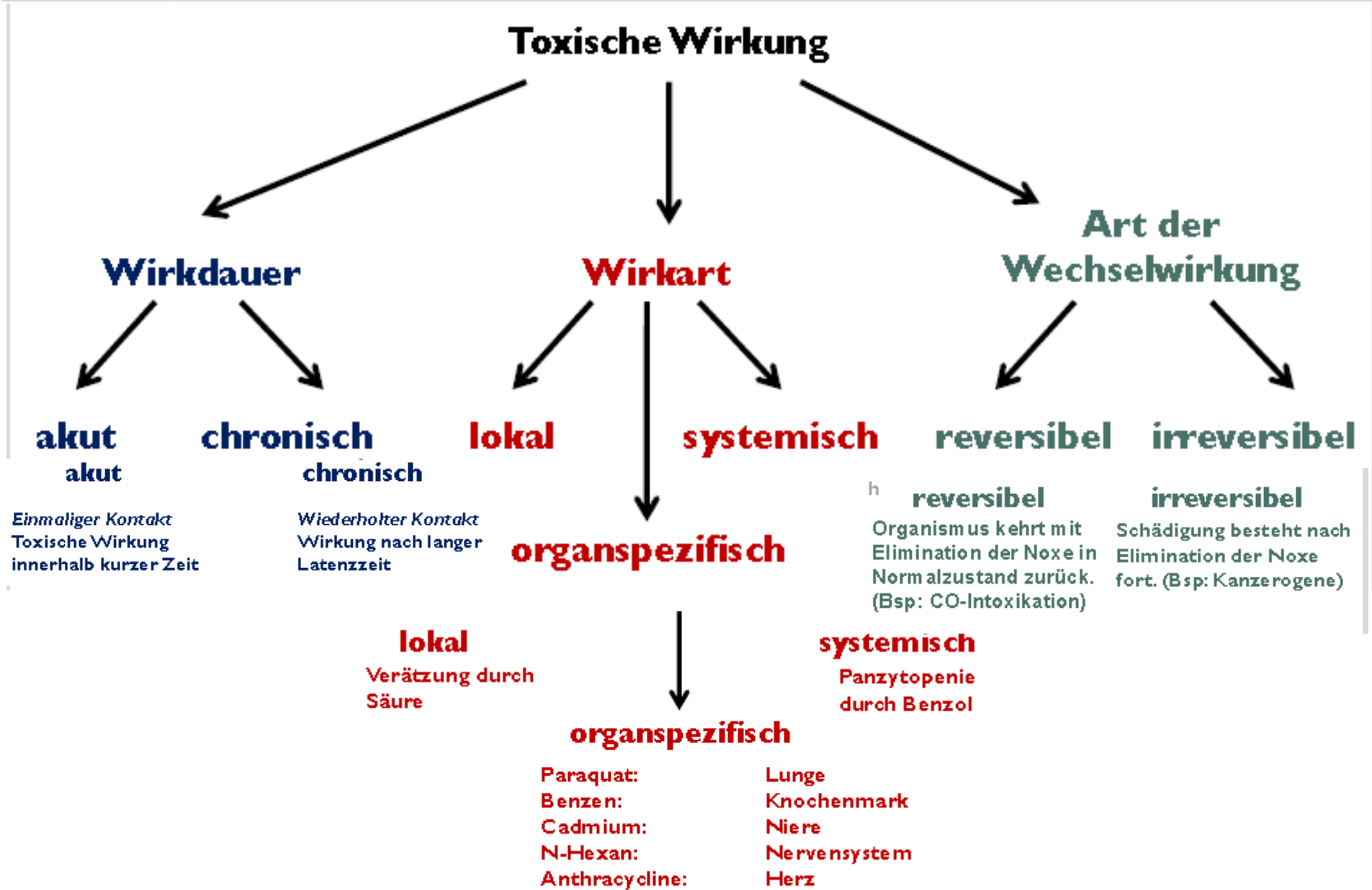
Merke: der pK_S Wert ist der pH-Wert, bei dem 50% der Struktur protoniert und 50% deprotoniert vorliegt.

I.a. – 5.3**Grundlagen und Allgemeines – chemische Grundlagen - hydrolysierbare Strukturen**

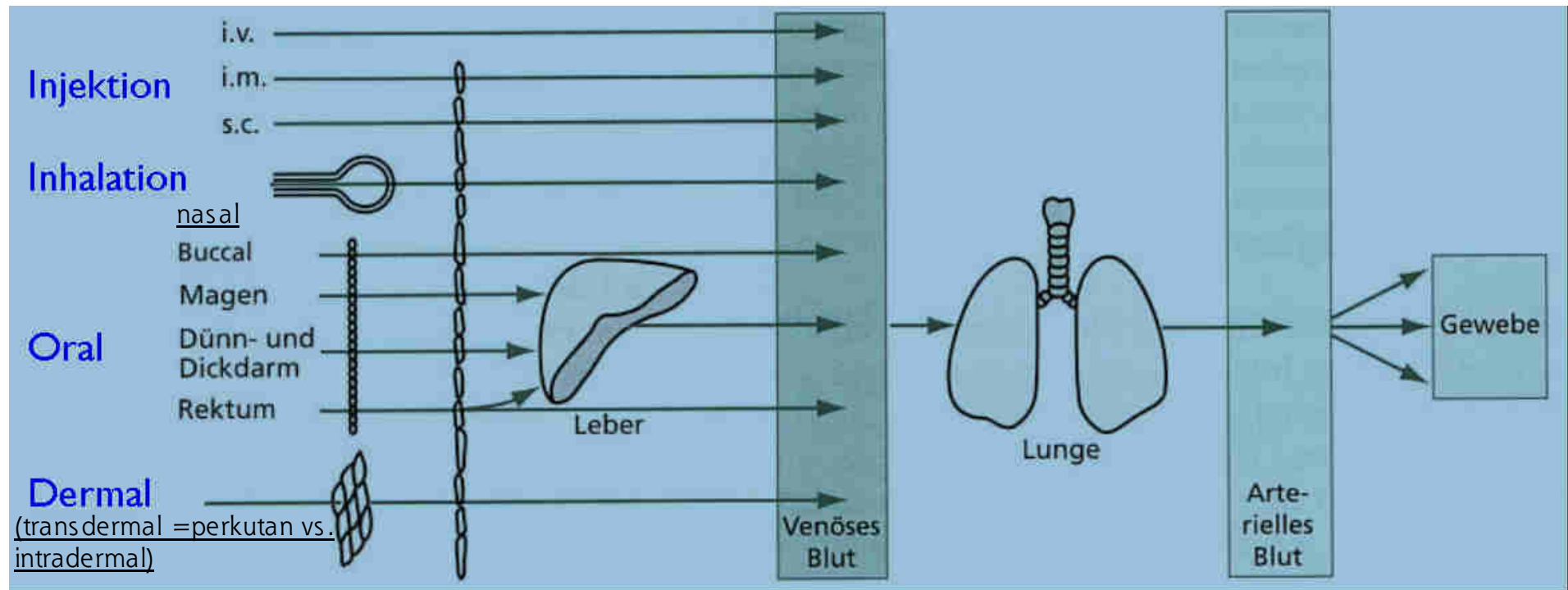
Skizzen:

Beispiele für hydrolysierbare Elemente -> Ester, Amide, Lactone, etc.

Merke: Eine Hydrolyse einer Substanz führt i.d.R. zu einer Verminderung der Lipophilie.

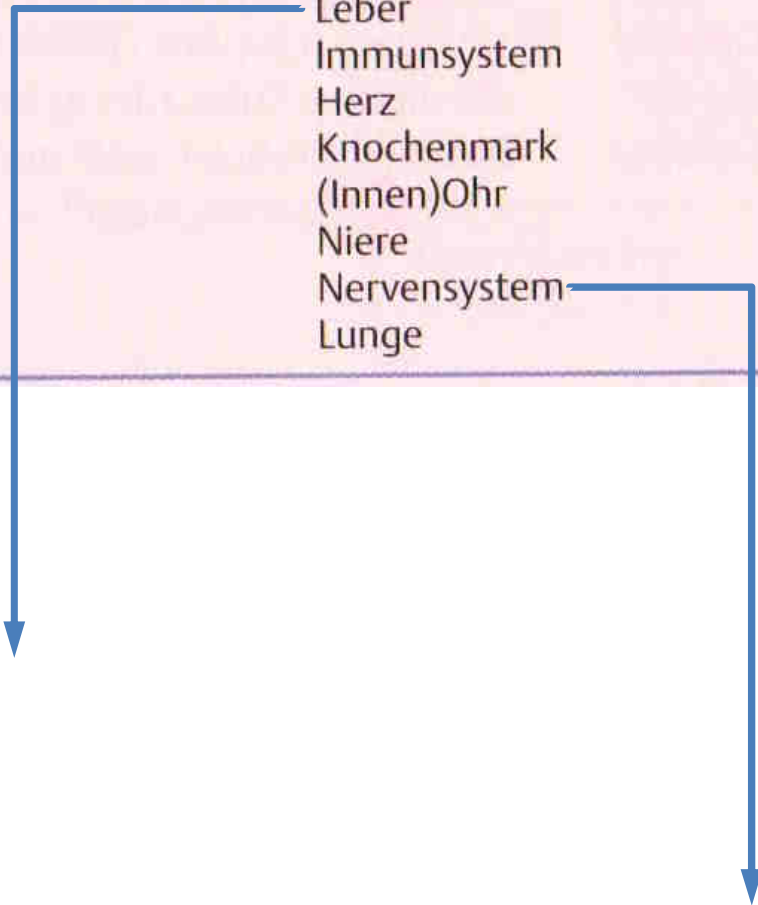


Exposition = als „Belastung“ aufgenommene Menge eines bestimmten Stoffes



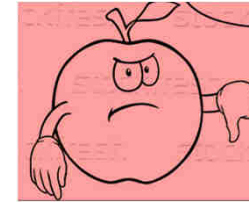
Pulmonal: Gase, Dämpfe, Aerosole (optimal $<2\mu\text{m}$; $>100\mu\text{m}$ verbleibt im Mund-Rachen-Raum).

Organtoxizität	Zielorgan	Beispiel
hepatotoxisch	Leber	Tetrachlorkohlenstoff
immunotoxisch	Immunsystem	Organozinnverbindungen
kardiotoxisch	Herz	Digitalisglykoside
myelotoxisch	Knochenmark	Platinzytostatika
ototoxisch	(Innen)Ohr	Aminoglykoside
nephrotoxisch	Niere	Cadmiumsalze
neurotoxisch	Nervensystem	Acrylamid
pulmotoxisch	Lunge	Paraquat

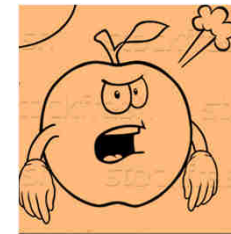


akute und subakute Toxizität

Akute Toxizität kennzeichnet sich durch eine schnell zum Ausbruch kommende, heftige Symptomatik vergleichsweise kurzer Dauer (**Tage**)

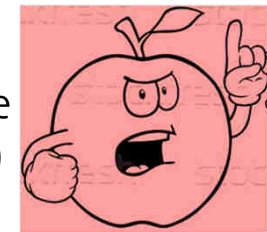


Der Begriff subakute Toxizität beschreibt eine zumeist weniger heftige Symptomatik als bei akuter Toxizität; die Dauer der Symptomatik liegt zeitlich zwischen akut und chronisch (**Tage bis Wochen**).

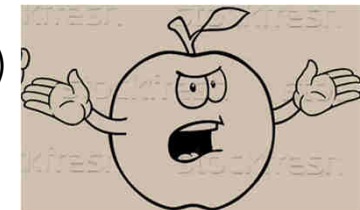


chronische und subchronische Toxizität

Chronische Toxizität ist durch eine sich langsam entwickelnde oder lang andauernde Symptomatik gekennzeichnet, welche sich zumeist über mehrere Wochen erstreckt. Chronische Symptomaten können zusätzlich (**zeitweilig**) auch noch akute Komponenten besitzen.



Subchronische Toxizität entspricht im Bezug auf die zeitliche Dauer der chronischen Toxizität, hat aber eine geringer ausgebildete (**oder gar keine**) Symptomatik.



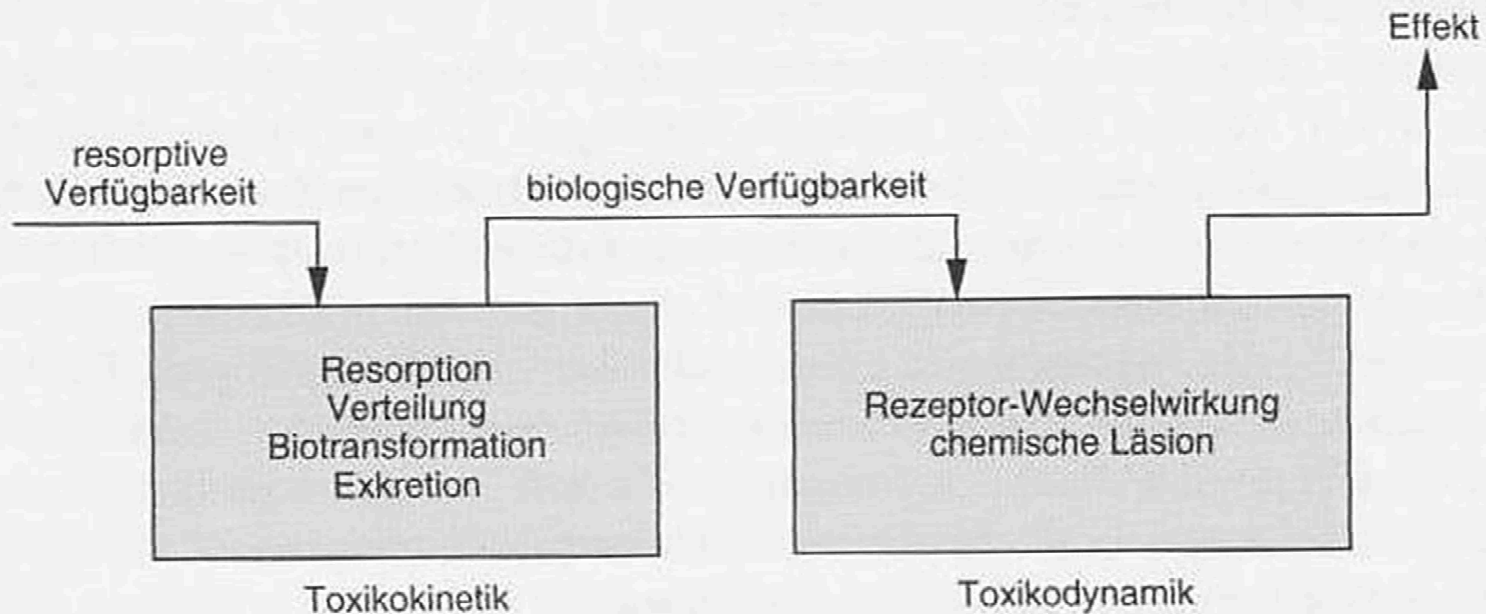
Das Ausmaß der Toxizität ist grundsätzlich abhängig von der Konzentration des Toxins am Wirkort im Organismus.

Konzentration des Toxins am Wirkort wird bestimmt durch:

- a) Stoffbewegung/Verteilung - >Toxiko-Kinetik
- b) Stoffwandel/Metabolismus - >Toxiko-Dynamik

Skizze:

Merke: Eine Wirkung eines Toxins liegt vor, wenn der Ausgangszustand eines biologischen Systems durch Art, Dosis und Expositionsform eines Toxins qualitativ und/oder quantitativ erfassbar negativ verändert wurde. Man unterscheidet dabei spezifische und unspezifische Toxin-Wirkungen.



1.1 Toxikokinetische und toxikodynamische Phase bei der Wechselwirkung einer Substanz mit dem Organismus.

Merke: Die Konzentration des Toxins am Wirkort ist wichtig (Kinetik ist wichtig). Dennoch beeinflussen sowohl die Toxikokinetik als auch die Toxikodynamik die toxische Wirkung.

Die „Toxikokinetische Phase“ beschreibt

- die Art und die Geschwindigkeit der Aufnahme eines Stoffes in den Organismus,
- seine Verteilung und
- seine Umwandlung innerhalb des Körpers sowie
- seine Geschwindigkeit der Ausscheidung.

Merke: Toxikokinetik ist das „was der Körper mit dem Stoff macht“

Liberation = Freisetzung, Herauslösen aus einer Matrix

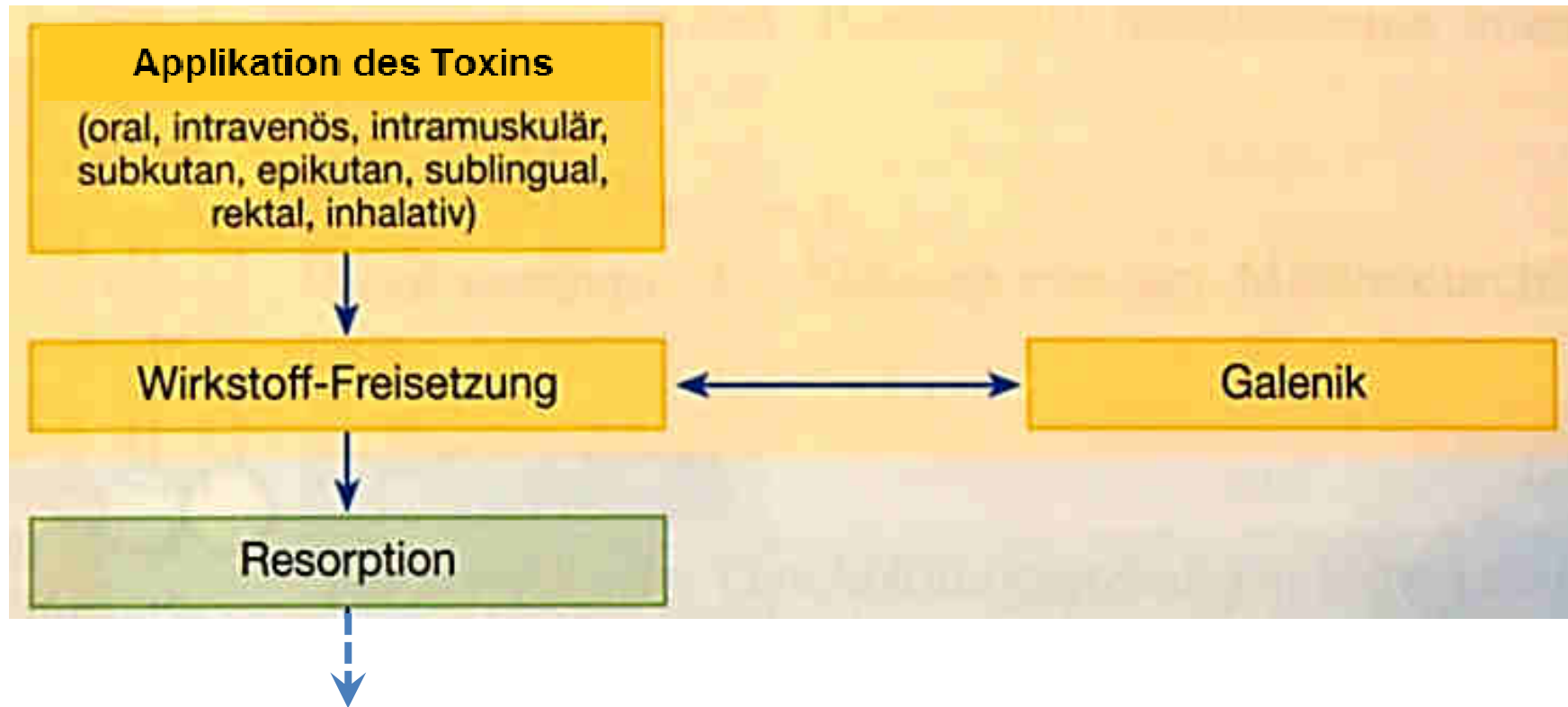
Absorption = alle Prozesse, die bis zum Erreichen der Blut- oder Lymphbahnen ablaufen

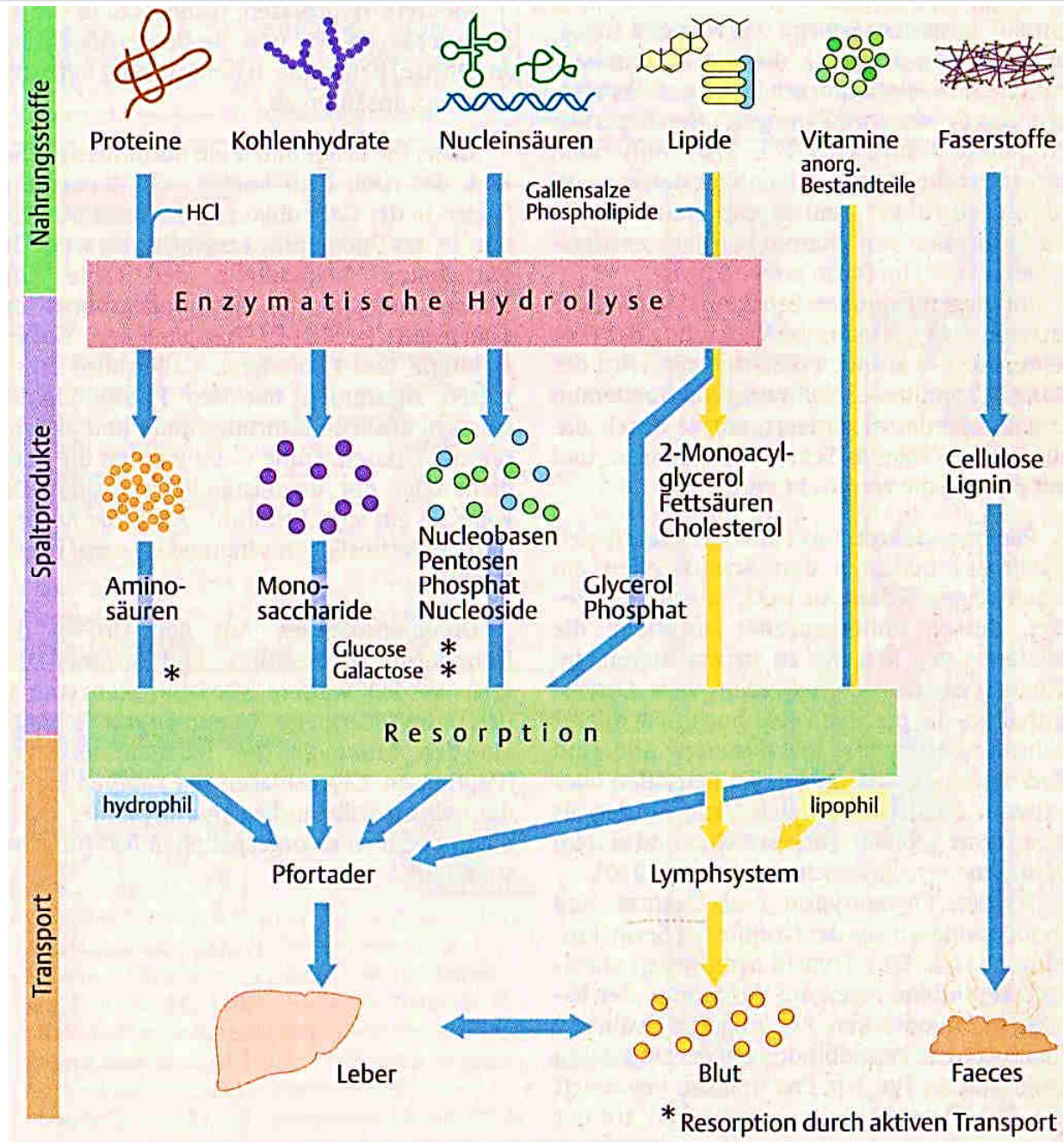
Distribution = alle Verteilungsprozesse innerhalb des Organismus

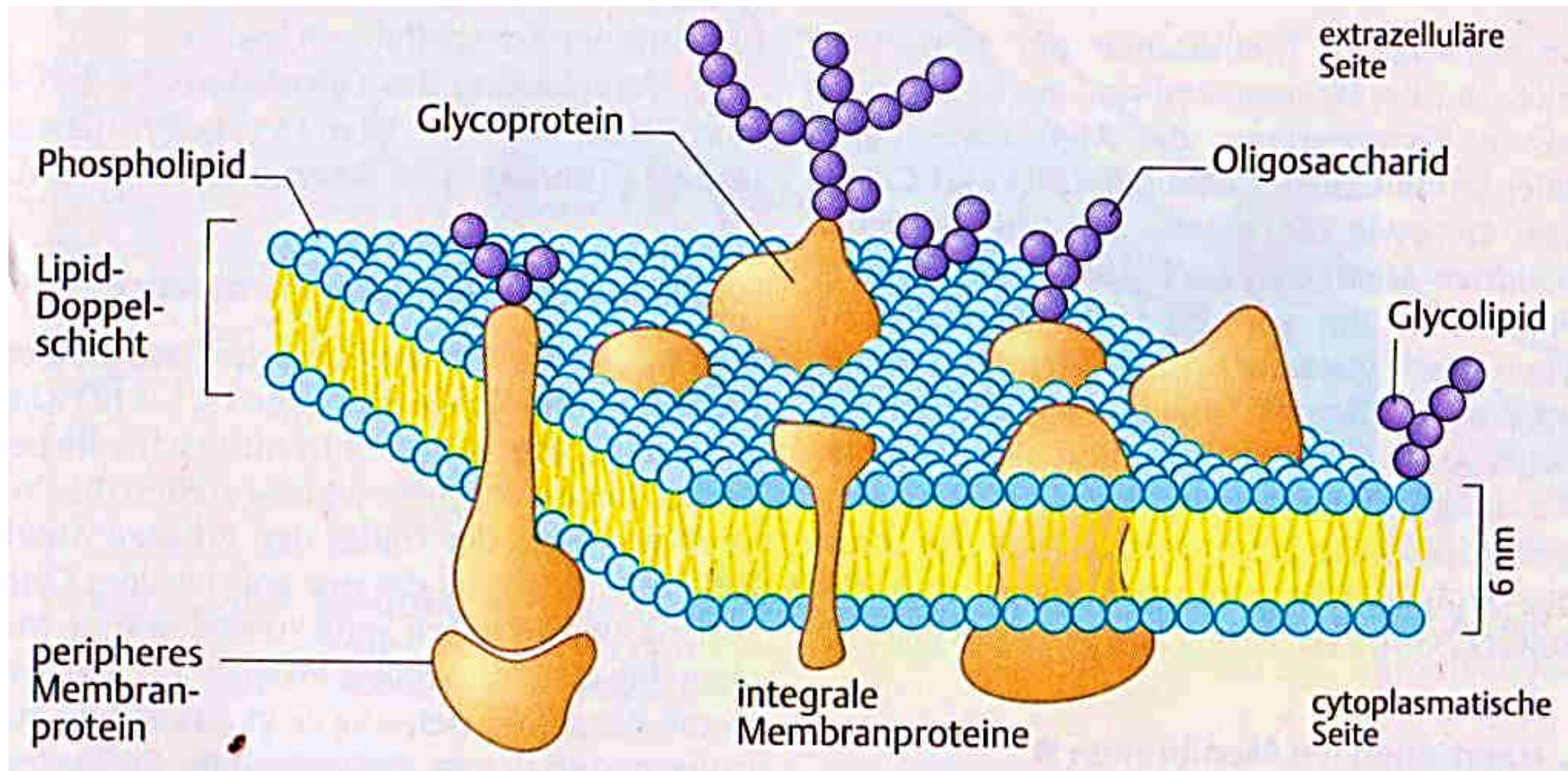
Metabolismus = alle chemisch-physiologischen „Um- und Anbauten“ an der Substanz

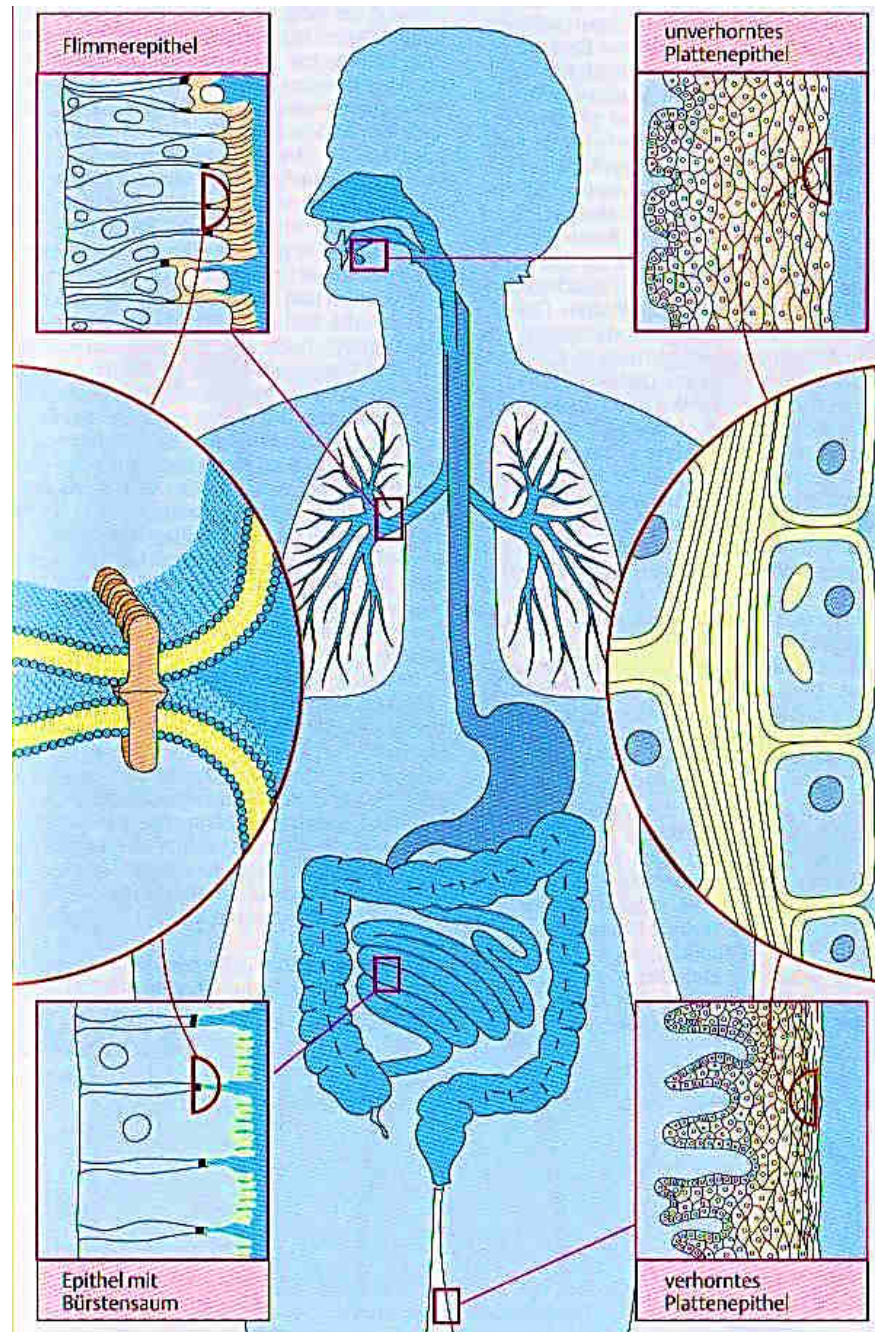
Elimination = alle Prozesse die der Ausscheidung der Substanz dienen

Resorption = Prozess, bei dem körpereigene oder -fremde Stoffe durch lebende Zellen oder Gewebe aufgenommen werden.









Das Ausmaß der Resorption hängt im Allgemeinen ab von:

- a) den Eigenschaften des Resorptionsortes (u.a. der Oberfläche)
 - a) Lipo-/Hydrophilie
 - b) chemischen Struktur
 - c) etc.
- c) der (Begleit-)Matrix („Substanzeinbettung“)

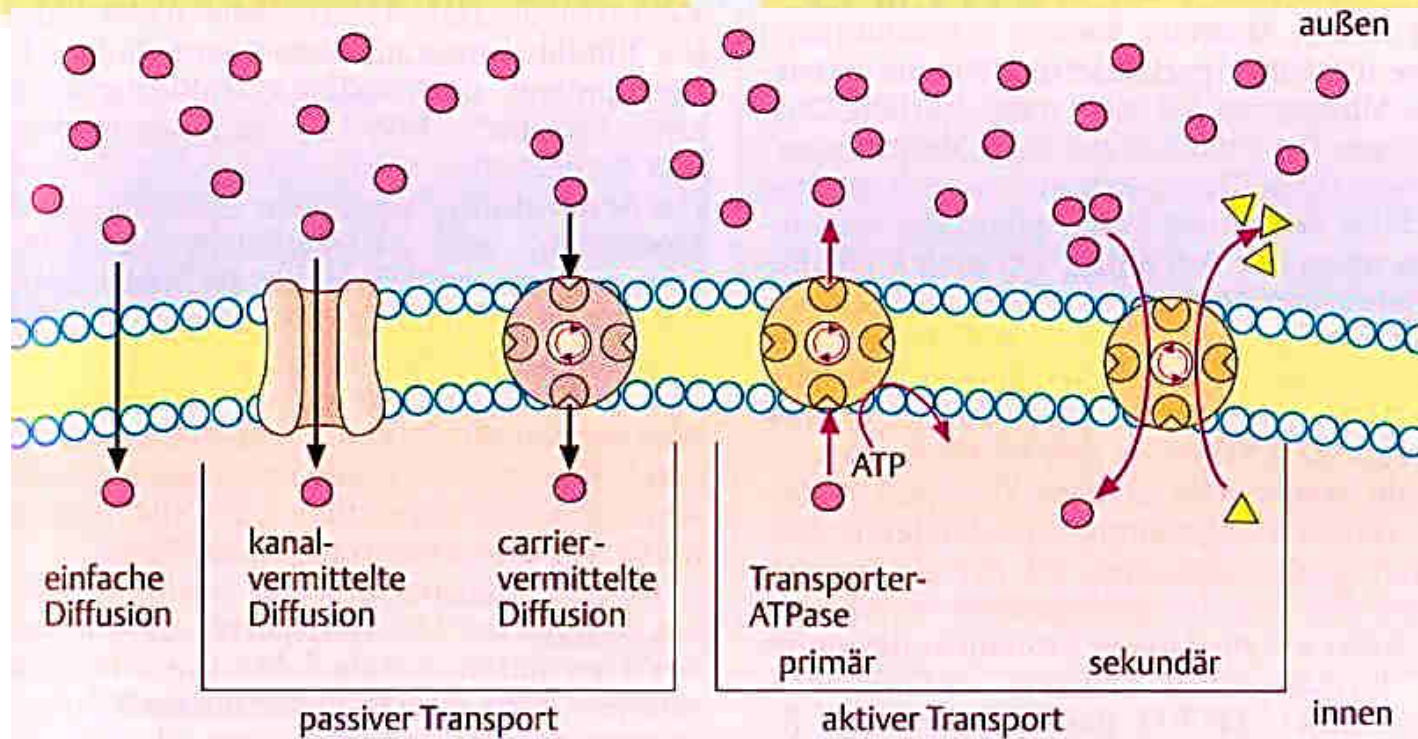
Es wird unterschieden in:

- I. aktive Resorption
- II. passive Resorption

I.d. – 1.4

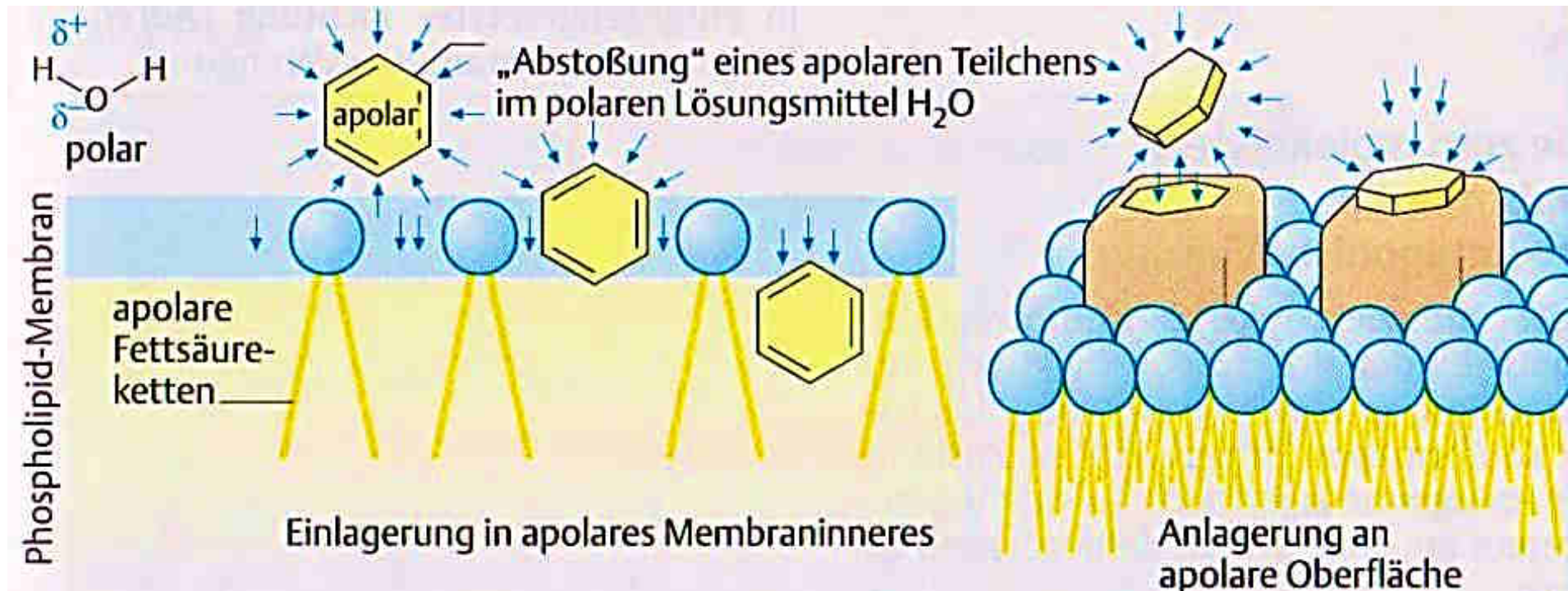
Äußere „Resorptionsschranken“ des Körpers beeinflussen maßgeblich die „Bioverfügbarkeit“

Eintrittspforte	Oberfläche (m ²)	Eintrittspforte	Oberfläche (m ²)
Mundhöhle	0,02	Alveolarraum	100 – 140
Magen	0,1 – 0,2	Haut	1,5 – 2,0
Dünndarm	100 – 200	zum Vergleich:	
Dickdarm	0,5 – 1,0	Kapillarstrombahn	6000 – 8000
Rektum	0,04 – 0,07		

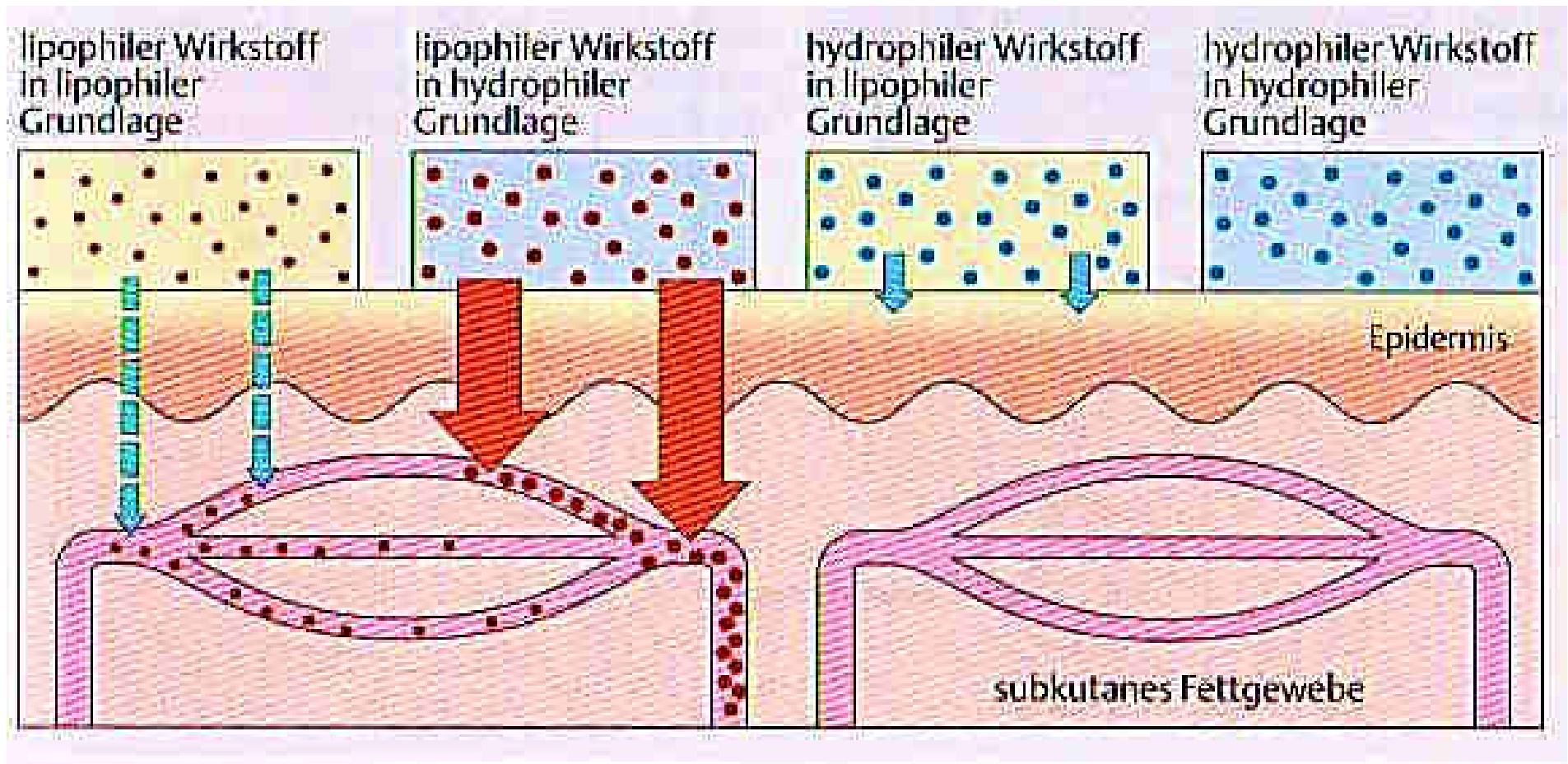


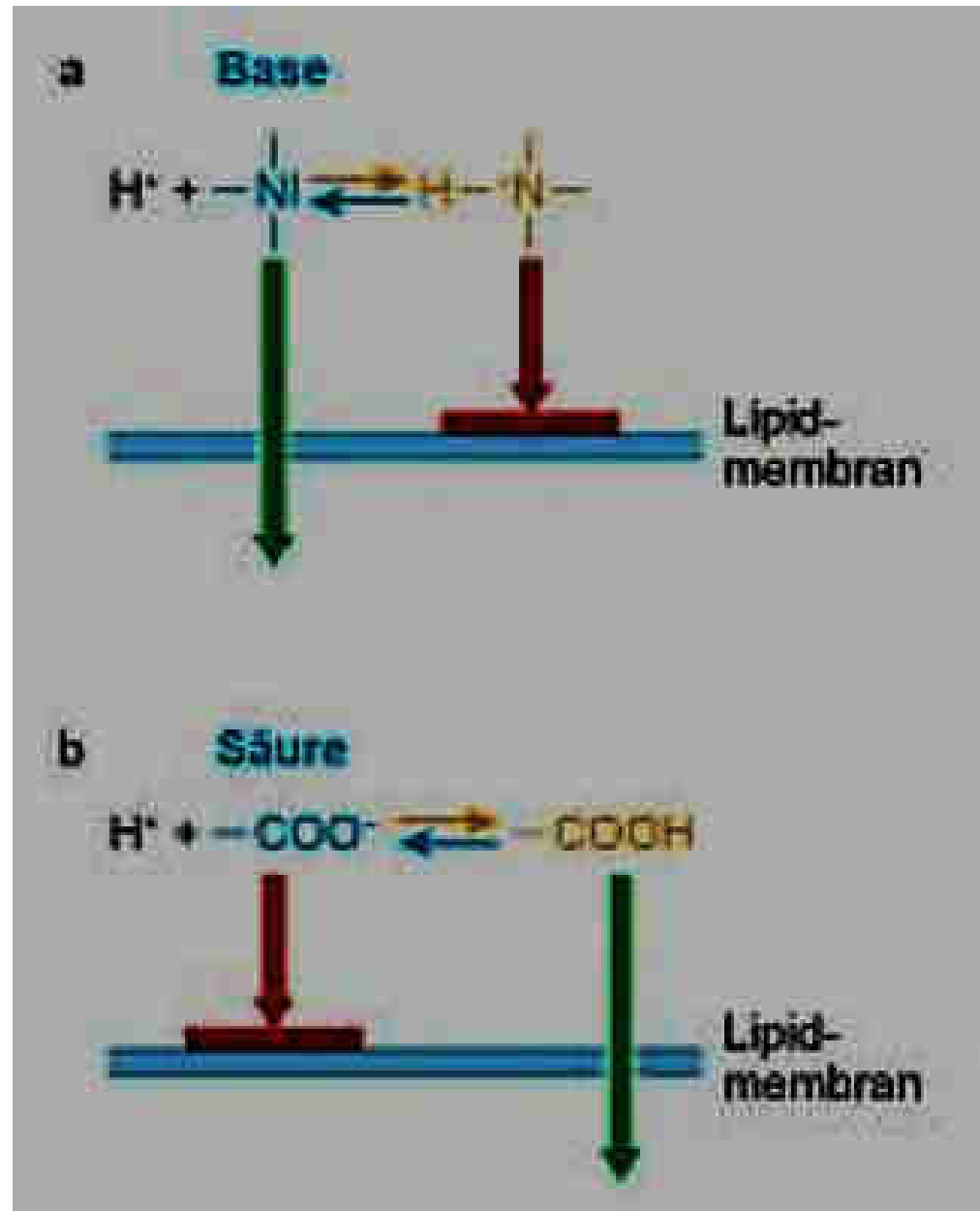
Merke: 1. Asymmetrie; Semipermeabilität; Potentialdifferenz und Carrierproteine von Zellmembranen bedingen verschiedene Transportmechanismen von Toxinen durch die Zellmembran.
 2. Die Bioverfügbarkeit gibt an, in welchem Ausmaß und in welcher Geschwindigkeit ein Toxin an seinen Wirkort gelangt.

Similia similibus solvuntur (Ähnliches löst sich in Ähnlichem)



„*Similia similibus solvuntur*“ (Ähnliches löst sich in Ähnlichem)





Mundschleimhaut Lipidmembran: für nicht ionisierte, lipophile Substanzen gut durchlässig.

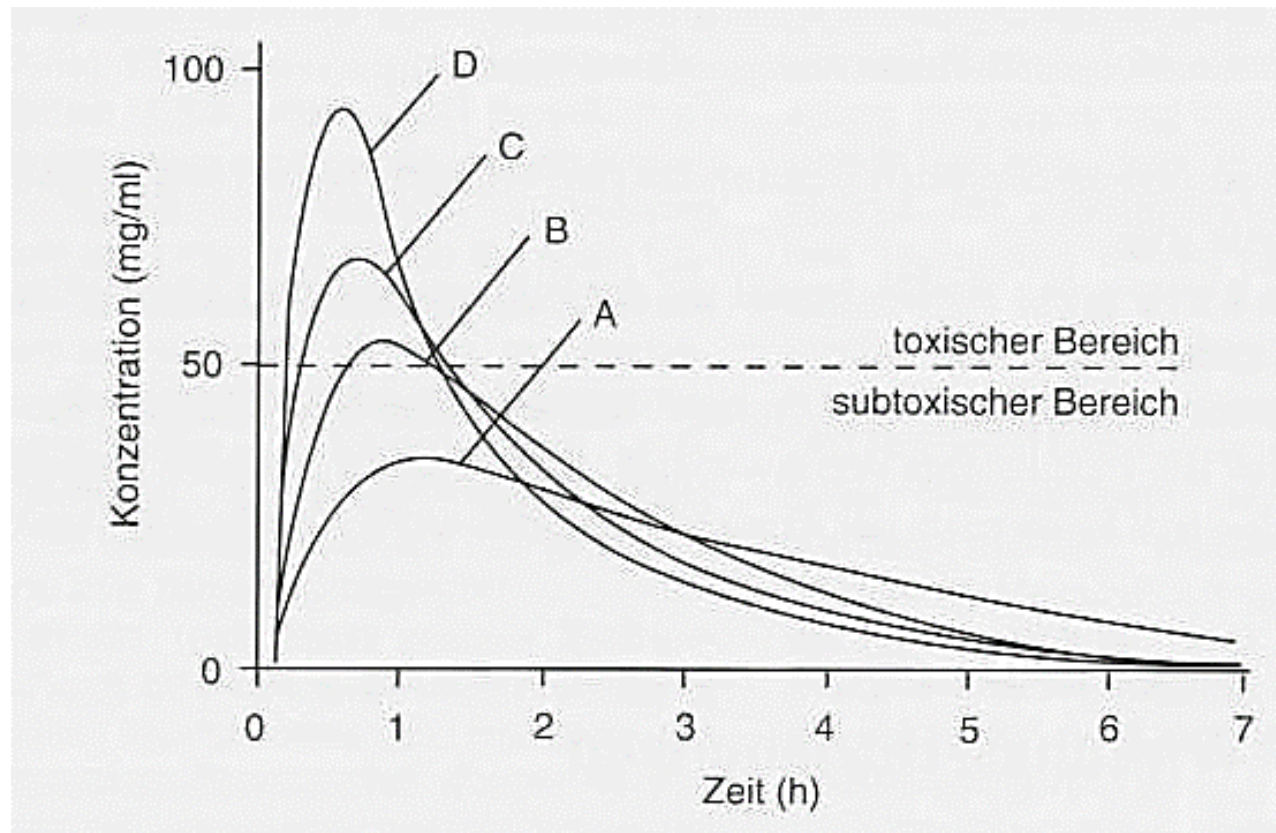
Magenwand Lipidmembran: vor allem für saure Substanzen durchlässig. Für stark basische Toxine undurchlässig. Sehr schwache, lipophile Basen können resorbiert werden („Ionenfalle“).

Dünndarm Lipidmembran mit wenig "Poren". Gut durchlässig für lipophile, nicht ionisierte Toxine. Geringe Durchlässigkeit für hydrophile Toxine. Wenig durchlässig für größere Moleküle.

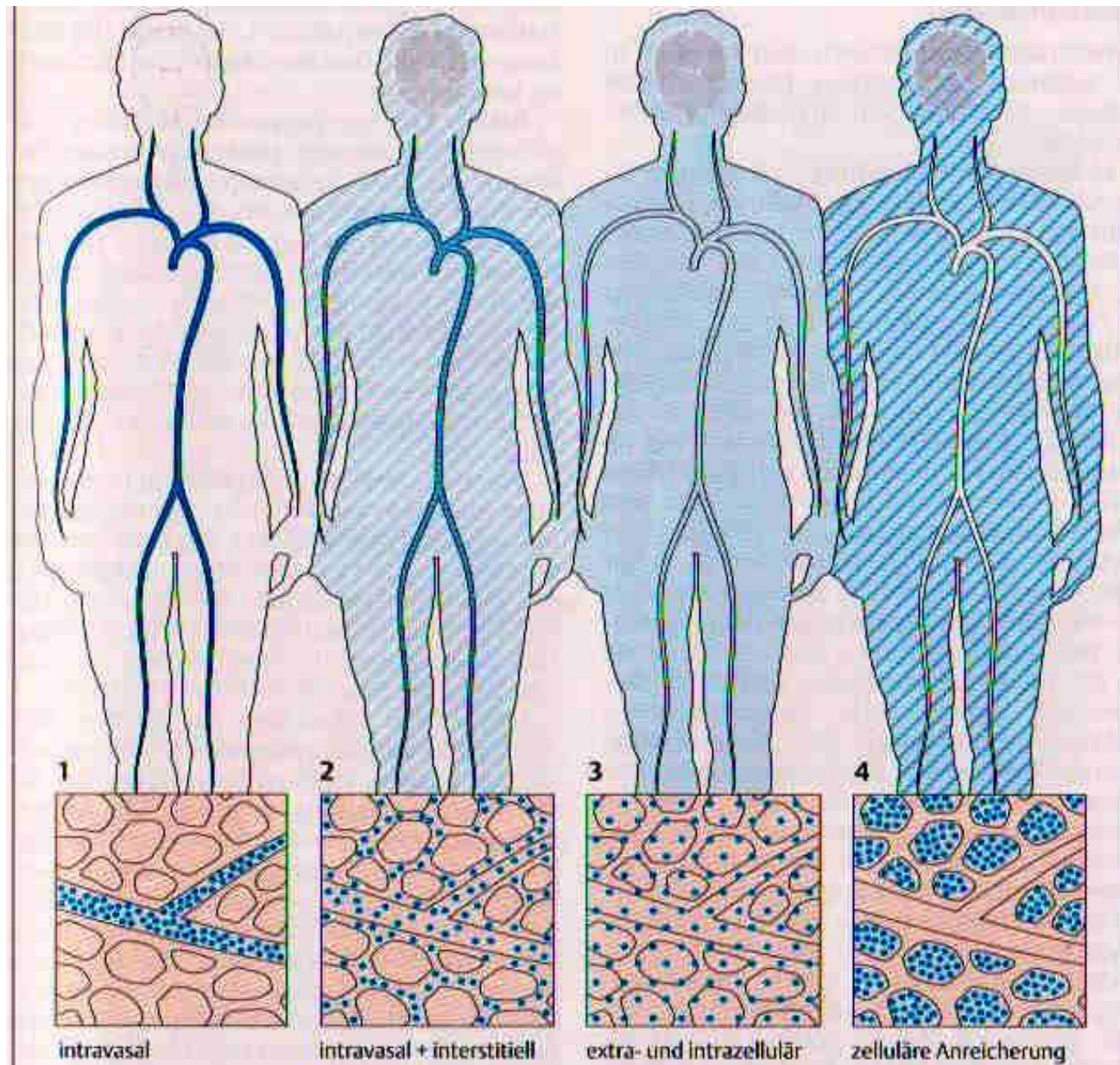
Dickdarm und Rektum Lipidmembran mit wenig "Poren". Gut durchlässig für lipophile Toxine, wenig durchlässig für hydrophile Toxine.

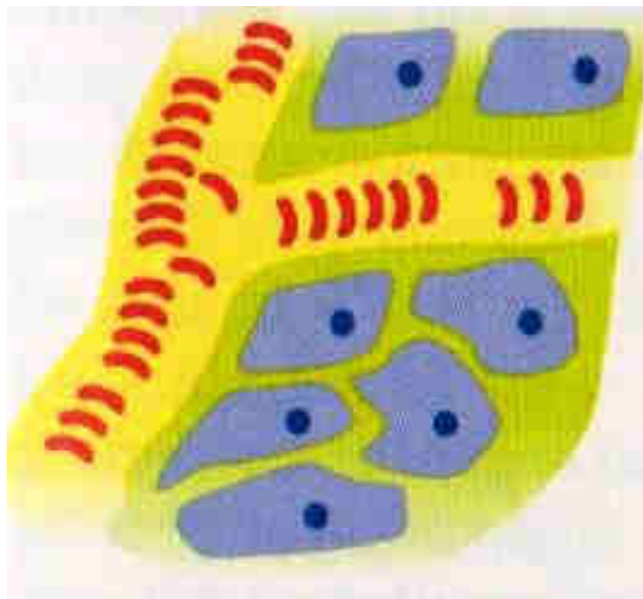
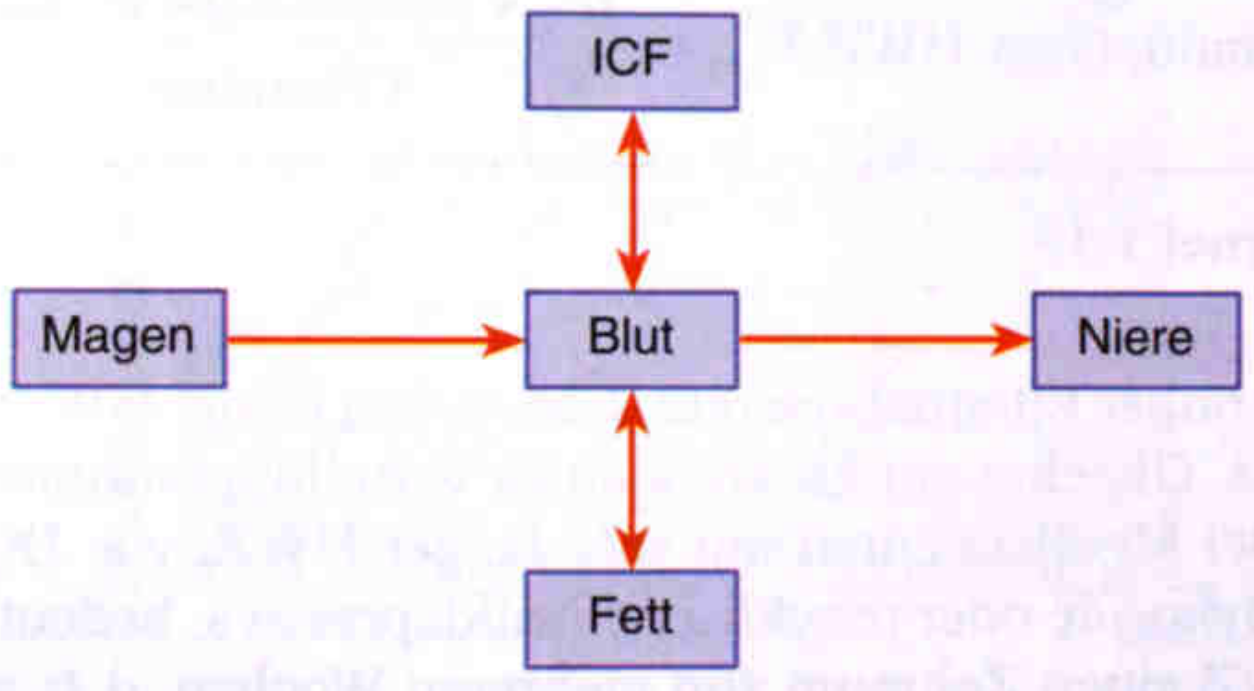
Schleimhäute (Augen, Nase, Harnblase) Lipidmembran mit "Poren". Für lipophile Toxine gut, für hydrophile Toxine beschränkt durchlässig.

Haut Lipidmembran. Nur für lipophile Toxine durchlässig. Langsame Diffusion wegen Wasserarmut und Dicke der Haut.

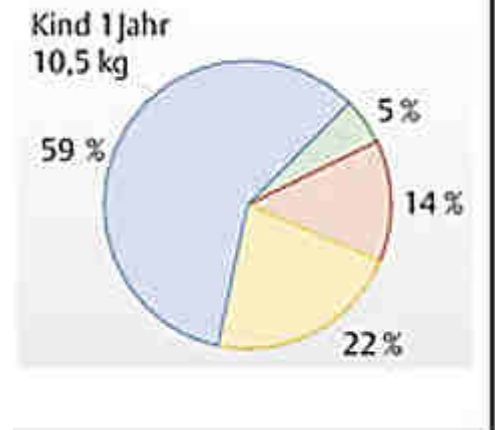
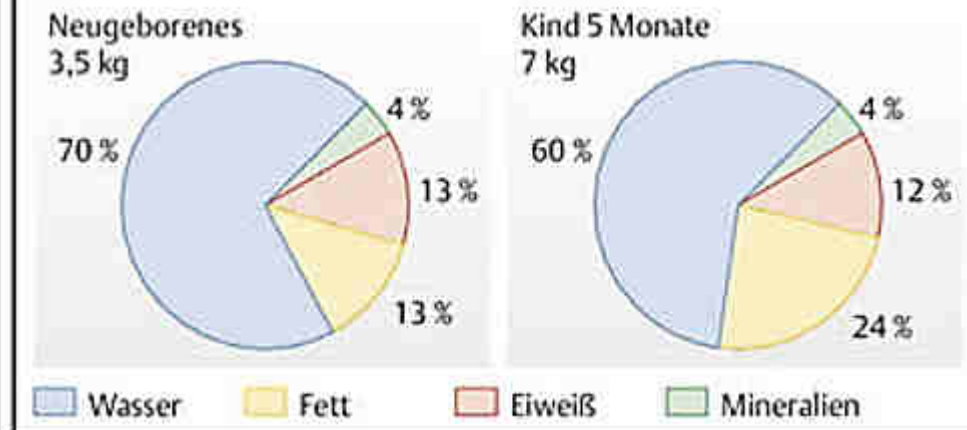
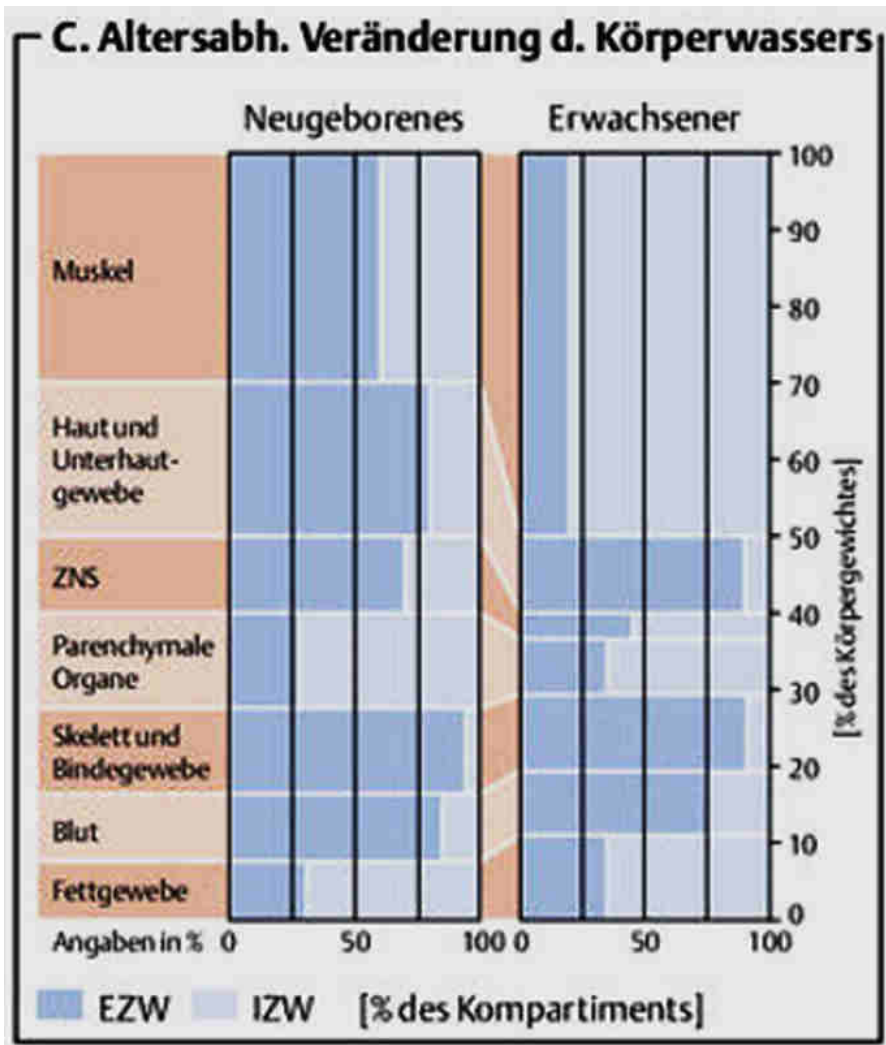


Bei reversiblen Wirkungen existiert eine Grenzkonzentration, unterhalb derer kein toxischer Effekt (klinisch) zu beobachten ist. Wird diese Grenzkonzentration überschritten, ergibt sich ein toxischer Effekt, dessen Dauer und Stärke hauptsächlich durch die Toxikokinetik der Substanz beeinflusst wird. Bei oraler Aufnahme ist die Geschwindigkeit der Resorption durch den Gastro-Intestinal-Trakt (GIT) geschwindigkeitsbestimmend für das Anfluten des Toxins im Organismus. Bei gleicher Dosis und gleicher Eliminationsrate entscheidet die Resorptionsgeschwindigkeit über den Zeitverlauf der Toxinkonzentration im Blut und damit auch über das Ausmaß der toxischen Wirkung.

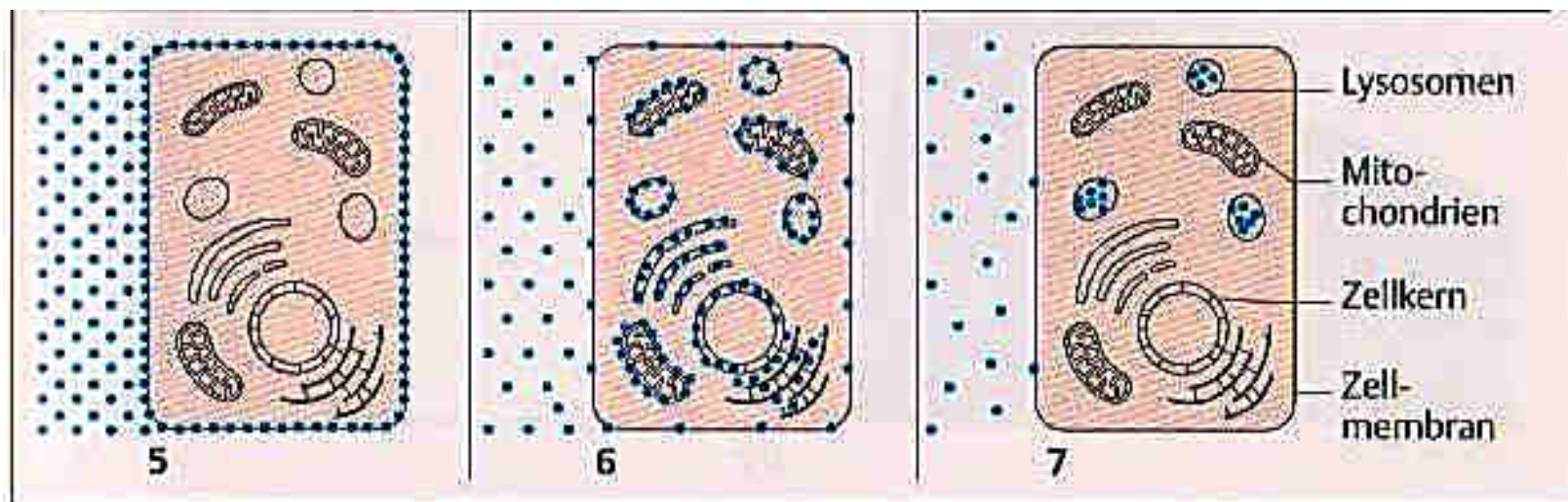


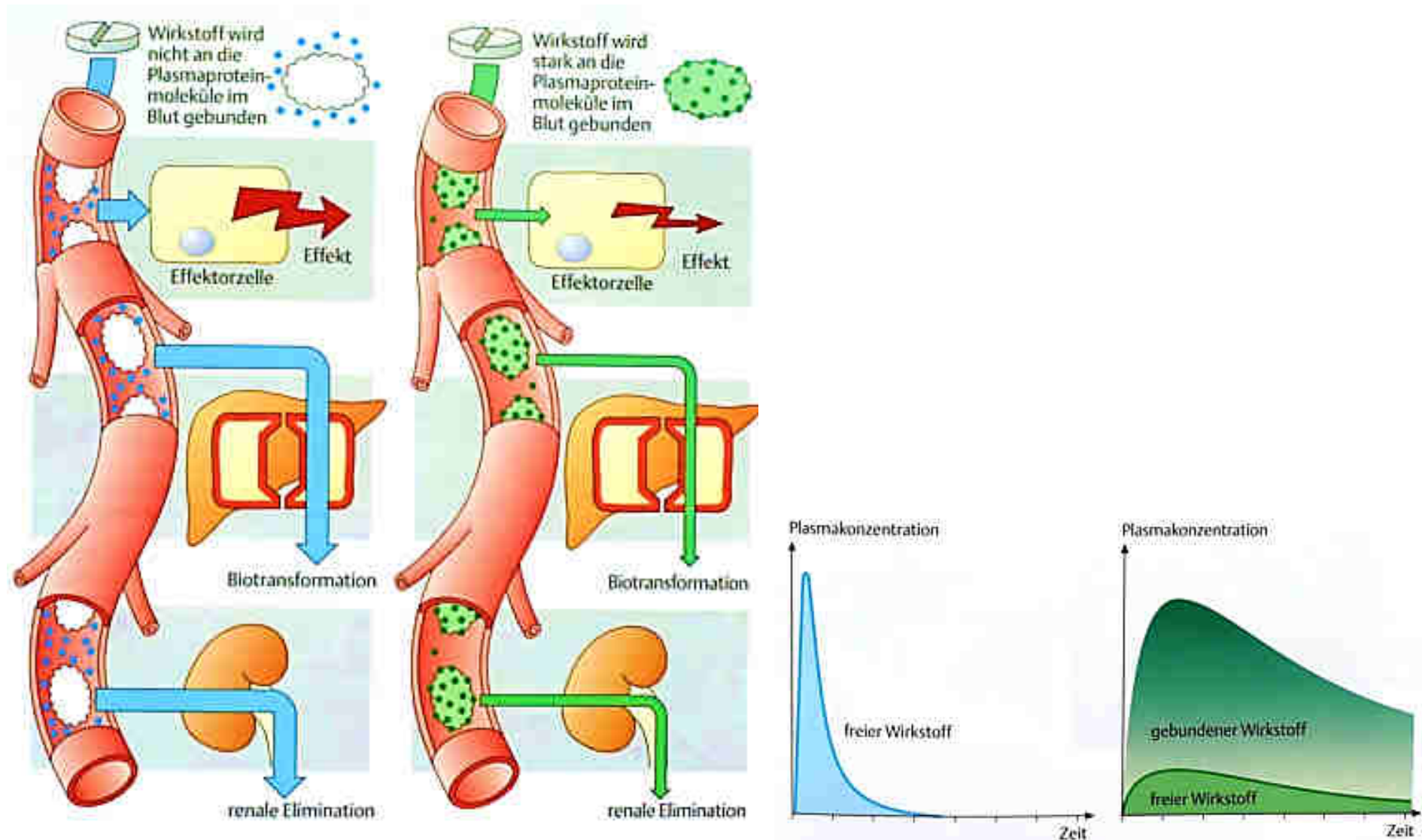


■	Blutzellen	4% (2,8 % d. KG)
+ ■	Plasma	6% (4,2 % d. KG)
= Blut		10% (7,0 % d. KG)
+ ■	Interstitium	25% (18,0 % d. KG)
= Extrazellulärraum		35% (25,0% d. KG)
+ ■	Intrazellulärraum	65% (45,0% d. KG)
Gesamtkörperwasser		100% (70,0% d. KG)

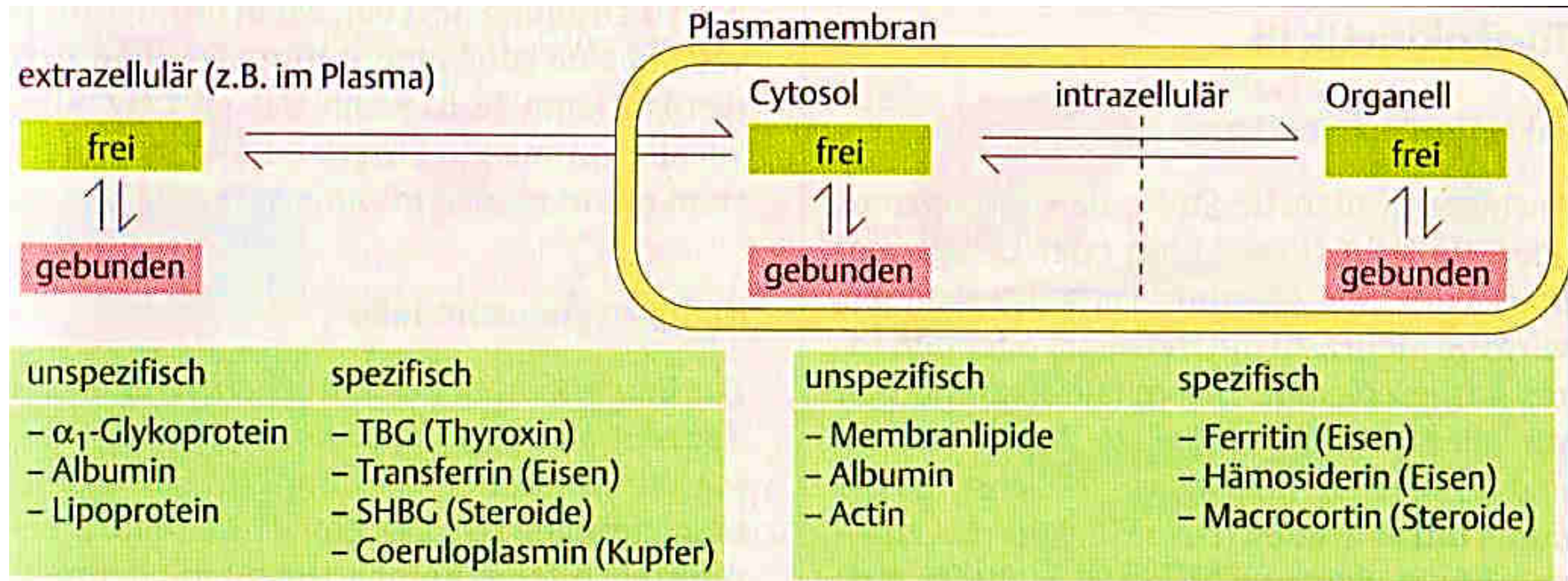


Organ	Durchblutung [ml/min]	Durchblutung [% vom HMV]
Leber	1500	27,8
Nieren	1260	23,3
Gehirn	750	13,9
Haut	462	8,6
Skelettmuskel	840	15,6
Herzmuskel	250	4,7
Übriger Körper	336	6,2





Merke: Toxikologisch wirksam ist zumeist nur das ungebundene Toxin. Substanzen, die ein Toxin aus der PEB verdrängen, können die Toxizität kurzfristig erhöhen. Antitoxine können häufig nur ungebundenes Toxin inaktivieren.



Merke: Wenn die Kapazität der physiologischen Transport- und Verteilungsprozesse erschöpft ist, kommt es häufiger zu Intoxikationen.

I.d. – 2.7

Toxinverteilung: Spezielle „Schutz“-Schranken und Kumulation

Schranke	permeabel für	Bedeutung
Blut-Hirn-Schranke (Blut Liquor-Schranke)	MW <60-600 Da	Schutz des Gehirns, Hindernis für polare Substanzen
Blut-Hoden-Schranke	MW <60-600 Da	Schutz vor mutagenen Substanzen
Plazentaschranke	MW <1000 Da	(unzureichender) Schutz des Fetus vor toxischen Substanzen
Blut-Muttermilch-Schranke	basische, lipophile Substanzen	Anreicherung von toxischen Substanzen möglich

