Tarihten günümüze: Toksikolojinin Kilometre Taşları

Steven G. Gilbert[1] and Antoinette Hayes[2] (translated by faculty & students Yeditepe University, Turkey)
[1]Institute of Neurotoxicology and Neurological Disorders and [2]Pfizer Research,
İletişim bilgisi: Steven G. Gilbert, sgilbert@innd.org – Daha fazla bilgi için, interaktif www.toxipedia.org sayfasını açınız – © 2006-2010 Steven G. Gilbert

Antik Çağ **M.Ö. 3000 –M.S. 90**	**Shen Nung** **M.Ö. 2696** Çin Tıbbının babasıdır. 365 bitkinin tadını inceledi ve toksik doz aşımından öldüğü söylenir.	**Ebers Papirüsü** **M.Ö. 1500** Papirüs üzerine yazılı anatomi , fizyoloji, toksikoloji, tılsımlar ve tedaviler üzerine 110 sayfalık Mısır kayıtları vardır.	**Gula M.Ö. 1400** Sümer yazıtlarına göre Gula tanrıçadır. Bu mitolojik figür tılsım, büyüler ve zehirlerle ilgilidir.	**Homeros** **M.Ö. 850** Ilyada ve Odysseia destanında zehirli okların kullanımından bahsetti. Yunan *toxikon* ok zehiri.	**Socrates** **(M.Ö. 470-399)** Toplumsal inançlara aykırı görüşleri ve gençliği zehirlemekle suçlandı. Ölümü aktif bir alkaloid olan koniin içeren – Baldıran – ile oldu.	**Hipokrat** **(M.Ö. 460-377)** Hastalıklar ve tedavileri üzerine gözlemsel yaklaşımları olan Yunan hekim, modern tıbbın kurucusudur, Latince yengeç kelimesinden kanseri türetti.	**VI. Mitridat** **(M.Ö. 131-63)** Zehirlerin panzehirlerini kendi üzerinde denedi ve mahkumları kobay olarak kullandı. *Mithridatic* dönemi başlatan madde karışımlarını oluşturdu.	**L. Cornelius Sulla** **M.Ö. 82** *Lex Cornelia de sicariis et veneficis* – İnsanlar veya mahkumlar üzerinde zehir kullanımını; zehir alınmasını, satılması veya bulundurmayı yasaklayan kanun.	**Kleopatra** **(M.Ö. 69-30)** Striknin ve diğer zehirleri mahkumlar ve fakir halk üzerinde denedi. Kendisini Mısır engerek yılanına sokturarak intihar etti.	**Pedanius Di** **(M.S. 40-90)** Yunan hekim ve eczacıdır. Mo farmakopenin temelini oluşturan *De Materia Medica*'yı yazdı.	**Vezüv Yanardağı Patlaması 24Ağustos M.S. 79** Pompeii ve Herculaneum şehirleri yıkıldı ve küle döndü. Büyük Pliny volkanik gazlarla boğularak öldü.
Orta Çağ **M.S. 476 – 1453**	**Yunanistan Yangını** **M.S. 673** Antik "napalm"ın içeriği Haçlılar tarafından nafta, kalsiyum oksit, sülfür ve güherçile olarak tariflenir.	**Ergo Salgını** **M.S. 994** 40,000 kişi *Aziz Anthon Humması* olarak bilinen kangrene yol açan kontamine tahıl yiyerek hayatını kaybetti.	**Musa ibn Meymun** **(1135-1204)** Yahudi filozof ve hekim *Zehirler ve Antidotları Risalesi* isimli eseri yazdı.	**Albertus Magnus** **(1193-1280)** Dominik rahibi 1250 yılında din ve bilim uyumluluğunu kapsamlı olarak yazdı; arseniği izole etti.	**Raymundus Lullius** **1275** Eter İspanyol kimyacı tarafından keşfedildi ve daha sonra "tatlı vitriol" olarak isimlendirildi.	**Tapınak Şövalyeleri** **(1118-1307)** Hristiyan ordusunun zehirler üzerine uzman olduğu söylenir. "Hayat İksiri"ni aramışlardır.	**Petrus de Abano** **(1250-1315)** İtalyan bilim adamı Hipokrat ve Galen'i Latinceye çevirdi. Zehirler üzerine *De Venenis* isimli kitabı yazdı.	**Kara Veba** **(1347-1351)** Bubonik ve pnömonik veba tarihin en büyük kaybına yol açarak Avrupayı perişan etti.	**Venedik Onlar Konseyi – 1419** Bir grup insan para karşılığı zehir kullanarak cinayetler işledi.	**Zhou Man** **1423** Çinli kaşif Jabiru Avustralya'da kurşun madeninde uranyuma maruz kalan 1000'lerce mürettebatını kaybetti.	**Rodrigo ve Sezar Borgia** **(1400-1500)** İtalya'da birçok insan politik ve parasal kazanç için zehirlendi. "La Cantrella" olarak isimlendirilen karışım içinde arsenik kullanıldı.
Rönesans **14–16.** **Yüzyıllar**	**Leonardo de Vinci** **(1452-1519)** Hayvanlarda zehirlerin biyoakümülasyonunu araştırdı ve bu prosedürü "passages" olarak adlandırdı.	**Papa VII. Clement** **(1478-1534)** *Amanita Phalloides* (ölüm meleği) yedikten sonra hayatını kaybetti (muhtemelen öldürüldü).	**Paracelsus** **(1493-1541)** "Her madde zehirdir; zehir olmayan madde yoktur. Zehir ile ilacı ayıran onun doğru dozudur."	**Georgius Agricola** **(1494-1555)** *De Re Metallica* isimli kitabı yazdı, 1556'da yayınladı. Madencilik ve metalürji ile ilgili en kapsamlı kitaptır.	**Catherine Medici** **(1519-1589)** Fransa kraliçesi, profesyonel katil, zehirleri hasta insanlar ve yoksul halk üzerinde test etti.	**William Piso** **1640** Brezilya'da, *Cephaelis Ipecacuanha*'nın etkisini araştırdı; emetik; dizanteri tedavisi.	**Shakespeare** **(1564-1616)** Romeo & Juliet – 5.perde "Aşkım için! Doğruymuş eczacı! Ilaçların çok etkili. Böylece bir öpücük ile öleceğim."	**Hieronyma Spara** **~1659** Romalı kadınlar ve falcılar zengin kadınları örgütledi ve kocalarını öldürmeleri için arsenik iksiri sattı.	**Catherine Monvoisin (LaVoisin)** **(1640-1680)** Büyücülükle suçlandı ve Fransa'da zehir kullanmaktan mahkum edildı. Yakılarak öldürüldü.	**Guilia Tophania** **(1635-1719)** Kocalarını öldürmek isteyen kadınlara zehir (arsenik) temin eden İtalyan kadındır. Asılarak idam edildi.	**Kral XIV. Louis** **1682** Kraliyet tarafından eczacılara arsenik veya diğer zehirli maddeleri tanımadıkları kişilere satmalarına yasak getirildi.
18. Yüzyıl	**Devonshire Kolik** **1700'ler** Devonshire, Ingiltere. Kurşun ile kontamine elma şarabı içilmesi çok sayıda kolik vakasına yol açtı.	**John Jones** **1701** Ingiliz doktor Opium ile pek çok tedaviyi, aynı zamanda yoksunluk ve bağımlılığı da açıkladığı *The Mysteries of Opium Revealed* isimli kitabı yazdı.	**Richard Meade** **(1673-1754)** 1702 yılında, zehirli yılanlar, hayvanlar ve bitkiler konusunda *A Mechanical Account of Poisons* isimli kitabı yazdı.	**Carl Wilhelm Scheele (1742-1760)** Isveçli eczacı ve kimyacı, oksijen baryum klor magnezyum,ve hidrojen siyanürü keşfetti.	**Percivall Pott** **(1714-1788)** Ingiliz doktor kömür katranının skrotum kanserine yol açtığını tespit etti. Baca Temizleyiciler 1788 Yasası.	**Felice Fontana** **1767** Italyan kimyacı ve fizyolog zehirli yılanlar üzerine çalışan ilk bilim adamıdır. Yılan zehrinin kanı üzerine etkisini keşfetti.	**Friedrich Serturner** **(1783-1841)** 1803 yılında Opiumdan alkaloid izole etti. Bu alkaloide Yunan mitolojisinde düşlerin tanrısı olarak bilinen Morpheus'tan esinlenerek *Morfin* adını verdi.	**Francoise Magendie** **(1783-1855)** Emetini keşfetti, striknin ve siyanürün etkileri üzerine çalıştı. Deneysel farmakolojinin babası olarak bilinir.	**Fowler Solüsyonu** **1786-1936** Potasyum arsenit solüsyonu genel bir tonik olarak reçetelendi ve 1786-1936 yıllarında kullanıldı; Charles Darwin tarafından da kullanıldı mı?	**Pierre Ordinaire** **1797-1915** Pelin otu kullanılarak hazırlanan iksir Henry Pernod tarafından yaygınlaştırıldı ve satıldı. Vincent Van Gogh tarafından kullanıldı; 1915de yasaklandı, Degas'a konu oldu.	**Mateu J.B. Orfila** **(1787-1853)** Modern toksikolojinin babası olarak nitelendirilir. 1813'de zehirlenme belirtilerini anlatan *Traite des Poisons* isimli kitabını yayınladı.
19. Yüzyıl	**Thomas de Quincey** **(1785-1859)** Ingiliz yazar 1800'lerin başlarında opium bağımlısı oldu ve 1821 yılında *Confessions of an Opium Eater* isimli bir kitap yayınladı.	**James Marsh** **(1794-1846)** Kimya ilerledi ve arsenik tayini için Marsh testi geliştirildi. Geliştirilen Marsh testi adli vakada ilk defa 1840'da Marie Lafarge duruşmasında kullanıldı.	**Robert Christison** **(1797-1882)** Edinburgh Üniversitesindeki toksikolog 1829'da *Treatise on Poisons* isimli kitabı yazdı; balina avında kullanılan prusik asit içeren zehirli oku icat etti.	**Claude Bernard** **(1813-1878)** Fransız fizyolog karbon monoksit ve kürarin etkileri üzerine çalıştı. Francoise Magendie'den etkilendi.	**Ascanio Sobrero** **(1812- 1888)** Italyan kimyacı, 1847'de nitrogliserinin güçlü bir patlayıcı ve vazodilatör olduğunu keşfetti. Alfred Nobel öğrencisiydi.	**Theodore G. Wormley** **(1826-1897)** 1869 yılında *Microchemistry of Poisons* isimli zehirleri anlatan ilk American kitabını yayınladı.	**Joseph Caventou ve Pierre Pelletier** **1820** Fransız eczacılar eczanelerinde *Kınakına* ağacının kabuğundan kinini izole etti.	**Arsenik Yasası 1851** "Kazara" zehirlenmeleri önlemek için arseniğin duman veya civit ile renklendirilmesi gerekli görüldü. **Friedrich Gaedcke** **1855** *Erythroxylon coca*'dan kokaini izole etti.	**Louis Lewin** **(1854-1929)** Alman farmakolog halüsinojenik bitkiler, alkoller ve diğer psikoaktif bileşikler üzerinde çalıştı ve sınıflandırdı.	**Emil Fischer** **1852-1919** 1895 yılında bitki ekstresinden stimülan kafeini izole etti.	**Constantine Fahlberg Saccharin - 1879** Constantine Fahlberg 1879 yılında Ira Remsen'in (resimdeki) laboratuarında çalışırken sakarini keşfetti.
1900-1930'lar	**Upton Sinclair** **(1878-1968)** 1905'de *The Jungle* isimli kitabı yayınladı. Şikago'da et paketleme endüstrisindeki sağlıksız koşulları kaydetti.	**Pure Food and Drugs Act - 1906** Dr.Harvey Washington Wiley, (1844-1930). yanlış etiketli, saf olmayan veya zehirli yiyecek, içecek ve ilaçların üretimi ve ticareti yasalarla engellendi.	**Kimyasal Savaş Gerçeği 1915** Alman kimyacı Fritz Haber (1868-1934) I. Dünya Savaşında kullanılan blister ajanları geliştirdi; klor ve siyanür gazları.	**Amerikan İçki Yasağı** **1919-1933** Alkollü içeceklerin kar amaçlı yasa dışı üretimi ve satışı yasaklandı.	**Cenevre Protokolü** **1925** Kimyasal silah kullanımı yasaklandı. 1993 yılında "*Chemical Weapons Convention*" ismiyle üretim yasağı da ilave edilerek tekrar düzenlendi.	**Ginger Jake 1929** Alkollü içecekler yasakların gelmesiyle illegal olarak üretildi. TOCP ile kontamine içeceklerde OPIDN oluşmasına yol açtı (Jake Leg), 50,000 kişiyi etkiledi.	**Hawk Nest Kazası** **1927-1935** Union Carbide hidroelektrik projesi için tünel kazmada çalışan yüzlerce zenci işçi akut silikozise bağlı hayatını kaybetti.	**Gerhard Schrader** **(1903-1990)** Alman kimyacı 1938 yılında insektisit geliştirirken tesadüfen sinir gazlarını buldu; sarin, tabun, soman ve sikloserin; Bu gazlar II. Dünya savaşında kullanıldı.	**Sulfanilamid İksiri** **1937** **Food Drug & Cosmetic Act** **1938** Taşyıcı olarak dietilen glikol maruziyetine bağlı 100 ölüm.	**Albert Hofmann** **1938** Liserjik asit (LSD) Sandoz Laboratuvarında (şimdi Novartis) senteziendi. 1943 yılında Hoffman LSD'yi kendi üzerinde test etti.	**Marijuana Tax Act** **1937** Kenevir bulundurmak, üretmek veya pazarlamak federal bir suç olarak tanımlandı. Medikal dışında kullanımı Kalifornıya (1915) ve Teksas'ta (1919) yasaklandı.
1940-1960'lar	**DDT – 1939** 1948 yılında Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülünü alan İsveçli bilim adamı Paul Hermann Müller tarafından insektisit olarak tanıtıldı . 1972 yılında yasaklandı.	**2,4-D – 1946** II. Dünya Savaşı sırasında British Rothamsted Experimental Station'da J.H. Quastela tarafından geliştirildi ve 1946'da ticari olarak satıldı. Geniş yapraklı bitkilerin kontrolünde kullanıldı.	**Minimata Japonya (1950'ler)** Minimata Körfezi civa içeren endüstriyel atık ile kontamine oldu. Binlerce yetişkin ve çocuk metil civa ile kontamine balıktan yiyerek zehirlendi.	**Poison Control Centers 1953** Ilki **1953**'de Şikago'da, ikincisi **1954**'de Duke Üniversitesi, Kuzey Karolina'da ve üçüncüsü **1954**'de Boston'da açıldı.	***Journal of Tox. & App. Pharmacology*** **1959** Society of Toxicology (SOT) tarafından 1981 yılında *Fundamentals of Applied Toxicology* kurulana kadar benimsendi.	**Talidomit** **(1959-1960's)** Gebe kadınlara sabah bulantıları için reçetelenen ilaç doğum kusurlarına yol açtı. FDA'den Frances Kelsey tarafından ABD'de ruhsatı iptal edildi.	**Society of Toxicology** **1961** 4 Mart 1961 tarihinde kuruldu, ilk resmi toplantı 15 Nisan 1962'de yapıldı. (9 kurucu, 183 kurucu üye).	**Alice Hamilton** **(1869-1970)** Patolog ve Harvard Medical School'da fakültenin ilk kadın üyesidir. İş yerlerindeki kimyasallar ile hastalıkları ilişkilendirdi. Kurşun ve kauçuğun işçiler üzerine etkisini araştırdı.	**Rachel Carson** **(1907-1964)** Pestisit ve kalıcı organik kirletici, diklorodifeniltrikloroetan (DDT) kullanımına karşı savaş başlatan bilim kadınıdır. Carson 1962'de yayınlanan *Silent Spring* dahil birçok kitap yazdı.	**Occupational Safety & Health Act 1970** Her işçi için güvenli ve sağlıklı bir çalışma ortamı sağlamak için gerekli yasa 29 Aralık 1970 yılında kabul edildi.	**U.S. EPA** **1970** İnsan sağlığını ve çevreyi korumak için standardların oluşturulması, izlenmesi ve gerekli faliyetler konusunda, federal araştırmaları güçlendirmek amacıyla kuruldu.
1970-2006	**Mr. Yuk** **1971** Sembol 1971 yılında Pittsburgh Zehir Merkezi tarafından Çocuk Hastanelerinde kabul edildi. Çocuklar ve ailelerini zehirler konusunda eğitmek ve kazara zehirlenmeleri önlemek için kullanıldı.	**Irak – Civa** **1971** Fungusit civa ile kaplı pembe renkli tahıl tohumları Iraklılar tarafından tüketildi ve 40,000'in üzerinde insan trajik şekilde etkilendi.	**Bangladeş 1970'ler Arsenik zehirlenmesi** Temiz içme suyu sağlamak için açılan kuyuların arsenik ile kontamine olması sonucu milyonlarca insan zarar gördü.	**İlk Modern Toksikoloji Ders Kitabı** **1975** Louis J. Casarett ve John Doull tarafından 1975 yılında düzenlendi: *Toxicology: The Basic Science of Poisons*	**Love Canal Felaketi** **1978** **7 Ağustos 1978** ABD Devlet Başkanı Jimmy Carter Love Canal'ı federal afet olarak ilan etti. 42 milyon pound ağırlığında 200'ün üzerinde kimyasal ile kontamine olan Love Canal, birçok canlıya zarar verdi.	**IUTOX 1980** International Union of Toxicology **American Board of Toxicology (ABT)** **1979 –** Ilk sınav Ağustos 1980 **Academy of Toxicological Sciences (ATS)** **1981**	**Times Beach 1983** Times Beach, Missouri'de tehlikeli düzeyde dioxin saptandı. EPA şehrin boşaltılmasını emretti. 1985'e kadar tüm halk tahliye edildi.	**Bhopal Felaketi** **3 Kasım1984** Şehrin kalbinde Hindistan Union Carbide pestisit tesisinden kaza sonucu 40 ton metil izosiyanatın salınması binlerce kişinin ölümü ve yüz -binlerce kişinin yaralanmasıyla sonuçlandı.	**Çernobil Felaketi** **26 Nisan 1986** Çernobil nükleer santral kazası sonucunda Ukrayna, Doğu Avrupa, Iskandinavya, Ingiltere'de ve Amerikanın doğusunda radyoaktif yayılma meydana geldi.	**Tokyo Metrosu Sarin Gazı Saldırısı 1995** Aum Shinrikyo dini grup üyeleri tarafından Tokyo metrosunun 5 farklı yerinde sarin gazı saldırısı sonucu 12 kişi öldü ve 6.000 kişi yaralandı.	**Vioxx (1999-2004)** Osteoartrit tedavisinde kullanılan COX-2 selektif inhibitörü, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç Merck & Co. tarafından üretildi ve kalp krizi ve inme riski nedeniyle gönüllü olarak piyasadan çekildi.