



# סמנים ביולוגיים להשפעה: מה אתם צריכים לדעת

## כמה סוגים של סמנים ביולוגיים ידועים לנו?

בדרך כלל, הסמנים הביולוגיים מתחלקים לשלוש קבוצות:

- 1. סמנים ביולוגיים לחשיפה**, שבדקות, בדגימות ביולוגיות הנלקחות מאורגניזם, את הנוכחות של כימיקל חוץ מסוים, את המטבוליט שלו או את תוצ האינטראקציה בין הכימיקל לבין מולקולת המטרה או תא המטרה (למשל, רמות השתן של ביספנול A ומטבוליטים של פתלאטים או תוצרי סיפוח ש דנ"א).
- 2. סמנים ביולוגיים לרגישות**, המשמשים בתור אינדיקטורים לרגישות מסוימת של אורגניזם כלפי חשיפה לכימיקל זר (למשל, רב-צורנית גנטית ספיציפית).
- 3. סמנים ביולוגיים להשפעה**, שמציינים שינויים ביו-כימיים, פיזיולוגיים או התנהגותיים המתחוללים באורגניזם עקב חשיפה לכימיקלים חיצוניים; לסמנים אלה עשוי להיות קשר להשפעה בריאותית שלילית או למחלות (למשל, על רמות ההורמוני).

### למה משמשים סמנים ביולוגיים להשפעה?

בעשורים האחרונים, ישנה עלייה ניכרת בשימוש בסמנים ביולוגיים להשפעה.

**הם משמשים למדידת האינטראקציה בין אורגניזמים חיים לגורמים חיצוניים (כימיים, פיזיים או ביולוגיים), והם שימושיים במיוחד בהערכת הסיכונים להתפתחות של מחלות מסוימו.**

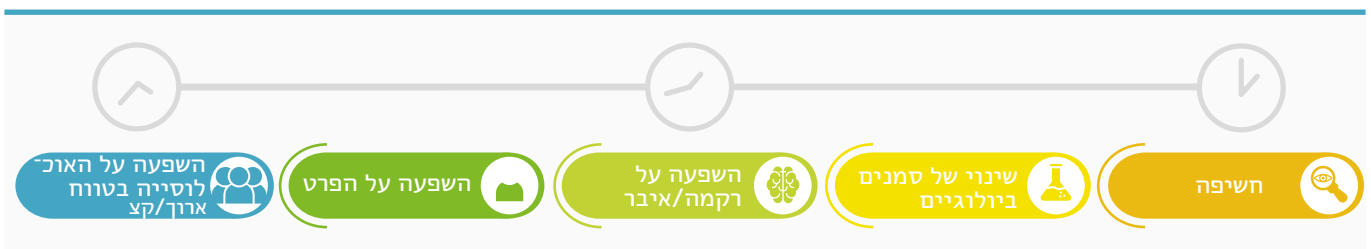
סמנים ביולוגיים להשפעה חשובים לביסוס הקשר בין חשיפה למזהמים לבין פגיעה בבריאות. הסמנים הביולוגיים הללו מספקים מידע שמאפשר **לצמצם את הפגיעות, ליישם התערבויות מנע אפקטיביות ולזהות מי רגיש יותר לתרכובות כימיות מסוימות.**

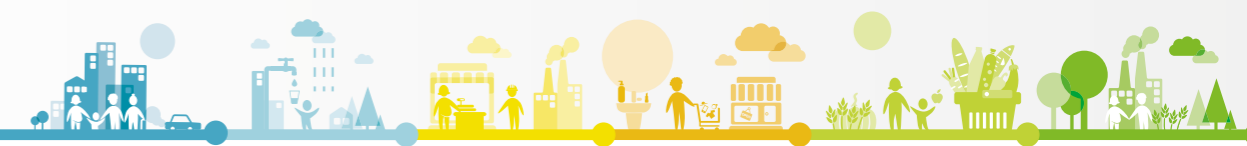
### מהם סמנים ביולוגיים להשפעה?

סמנים ביולוגיים להשפעה, הנקראים גם סמנים ביולוגיים לתגובה ביולוגית, הם שינויים ביולוגיים באורגניזם, שבהם ניתן להבחין ושאותם אפשר לכוון, הנגרמים מחשיפה למזהמים כימיים. השינויים הביולוגיים הללו עשויים להתרחש ברמה הביו-כימית, המולקולרית או התאית, כמו גם בתהליכים, במבנים או בתפקודים, ועשוי להתקיים קשר בינם לבין התפתחותן של מחלות. בנוסף, השינויים הללו מספקים מידע במסגרת מחקרים של ניטור ביולוגי בבני אדם על היקף התגובה של הגוף לתרכובות כימיות, בנקודת זמן (HBM) נתונה, במסגרת התהליך שמחבר מחלות של חשיפה. לכן אפשר גם להעריך אותם בתור אינדיקטורים של תהליך ביולוגי פיזיולוגי או פתולוגי.

אפשר למדוד סמנים ביולוגיים להשפעה באופן אובייקטיבי בדגימות ביולוגיות שונות מבני אדם, בעיקר בדם (נסיוב) ובשתן.

**תריסם 1:** ציר זמן של סמן ביולוגי להשפעה: מחשיפה להשפעה על האוכלוסייה





## ההבנה של סמנים ביולוגיים להשפעה

מבלי לדעת זאת, כולנו מכירים סמנים ביולוגיים להשפעה

סמנים ביולוגיים להשפעה מהווים חלק מההליך הרפואי המקובל, ומאפשרים לבסס אבחונים ולהעריך תוכניות להתערבות, טיפולים והתקדמות של המחלה, כמו גם את התגובה לטיפולים שונים. הם גם מאוד חשובים להערכת סיכונים ולפיתוח של תרכובות כימיות חדש.

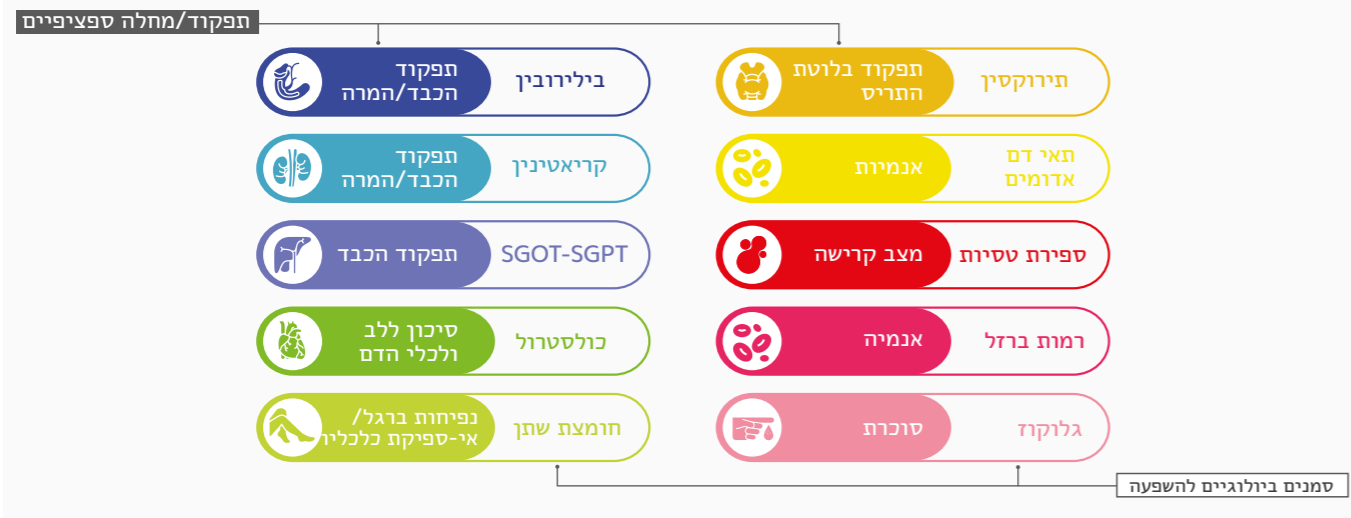
בדיקות דם שגרתיות רבות מודדות סמנים ביולוגיים שונים להשפעה, בכלל זה בדיקה של: קריאטינין, להערכת תפקוד הכליות; בילירובין וטרנסאמינאז, להערכת תפקוד הכבד; וכן הורמונים של בלוטת התריס, כדי לנתח את תפקוד בלוטת התריס.

## מה סמן ביולוגי להשפעה מלמד אותנו על בריאותנו?

אחד היתרונות החשובים של סמנים ביולוגיים להשפעה הוא היכולת להשתמש בהם כדי לברר כיצד כל אדם מגיב לחשיפה לתרכובת כימית מסוימת. כך הם מאפשרים לנו לזהות הבדלים בין אנשים ובין אותם אנשים לבין עצמם לאורך זמן, או כפונקציה של תנאים פיזיולוגיים מסוימים מאפיין חשוב נוסף של סמנים ביולוגיים להשפעה הוא היכולת לזהות שינויים באורגניזם, לפני ההתפתחות של פגיעה או מחלה מסוימת. הזיהוי המוקדם של שינויים עשוי לסייע ביישום של פעולות מנע אפקטיביות יותר.

טרפה לש יתואיבה בצמה תכרעהל בושח עדימ סיקפסמ העפשהל סייגולויב סינמסש כך

**תורשים 2:** כל סמן ביולוגי להשפעה (למשל רמות של ברזל, תירוקסין, גלוקוז או אנזימים, כמו גם ספירות תאים), מכומת בקלות בדגימת הדם, ומאפשר לזהות את התפקוד של תא או איבר ספציפי.



## כיצד האיחוד האירופי מגן על האזרחים?

פרויקט HBM4EU מעריך את הריכוזים של תרכובות כימיות סביבתיות ושל המטבוליטים שלהן (סמנים ביולוגיים לחשיפה) בדגימות ביולוגיות, באוכלוסיות שונות באיחוד האירופי. הסמנים הביולוגיים הללו ישולבו עם מידע על סמנים ביולוגיים להשפעה, כדי לשפר את הבנת הקשר בין חשיפה למזהמים כימיים לבין פגיעתם בבריאות האדם.

הרחבת הידע לגבי הסיכונים האפשריים לבריאות האדם תוביל למדיניות מנע אפקטיבית יותר לצמצום החשיפה למזהמים המדאגים ביותר.

-מנה פנימית: כמות הכימיקל שהגוף סופג (הנמדדת בדגימה ביולוגית).

- מנה אפקטיבית ביולוגית: כמות הכימיקל שמחוללת שינוי ביולוגי באורגניזם.

- שפעה ביולוגית מוקדמת: השינוי הביולוגי הראשון אחרי החשיפה לכימיקל.

- **השפעה ביולוגית מאוחרת:** שינוי במבנה או בתפקוד של האורגניזם, אשר בסופו של דבר מוביל לפגיעה בבריאות או למחלה קלינית.

## כיצד ניתן להשתמש במידע שיושג מפרויקט HBM4EU?

הסמנים הביולוגיים להשפעה שנבדקים במסגרת HBM4EU עשוי לסייע בהבנת מנגנוני היסוד של השפעתם של המזהמים סביבתיים על בריאות האדם.

ככל הנראה, בדיקות שנערכו לאחרונה מלמדות שלמידה נכונה של החשיפה, כמו גם של השפעותיה המוקדמות והקליניות, יש חשיבות קריטית בביסוס קשר סיבתי בין חשיפה למחלה.

מידע על סמנים ביולוגיים להשפעה במחקרי אוכלוסייה ישולב עם מידע על מנגנוני סוקסיקולוגיה, שעליו דווח במחקרים ניסיוניים, ועם מידע שמגיע מחיזוי תוצאה שלילית של התפתחות לקויה (AOP, מסגרת מתקדמת הזוכה לתמיכה מה-OECD, מהנציבות האירופית (EC) ומהסוכנות האמריקנית להגנה על הסביבה (US EPA), לקישור בין סמנים ביולוגיים לחשיפה לבין תוצאות בריאותיות.

בנוסף, הפיתוח של סמנים ביולוגיים חדשים להשפעה פותח אפשרויות מעניינות וחדשות למחקר, באמצעות מידע גנומי, אפיגנומי, טרנסקריפטומי, ליפידומי, פרוטאומי ומטבולומי (סמנים ביולוגיים Xומיים).

**תורשים 3:** הקשר בין חשיפה לכימיקלים, סמנים ביולוגיים (חשיפה והשפעה) וההשפעה המובילה למחלה קלינית.



## האם HBM4EU כולל סמנים ביולוגיים להשפעה?

פרויקט Human Biomonitoring Initiative in Europe (HBM4EU) בוחן את ההשפעות הבריאותיות עקב חשיפה לכימיקלים, וצפוי להשתמש בנתונים על סמנים ביולוגיים לחשיפה למזהמים כימיים (כגון פתלאטים, ביספנולים ומתכות כבדות) ועל סמנים ביולוגיים להשפעה, וכן לשלב נתונים אלה, ביחד עם מידע על מנגנוני פעולה ממחקרים ניסיוניים.

לפני היישום של סמנים ביולוגיים להשפעה במסגרת ניטור ביולוגי של בני אדם, יש לבצע תהליך קפדני של בחירה ואימות. הסמנים הביולוגיים אמורים לאפשר זיהוי ומדידה אמין ופשוטים של שינויים ביולוגיים ספציפיים, הנוצרים על-ידי התרכובת הכימית המסוימת, ועל המידות להיות מדויקות, הדירות (ניתנות לשכפול) וקלות.

מנים ביולוגיים להשפעה צפויים להיבדק במחקרי תצפית בבני אדם. HBM4EU יתמקד תחילה בבעיות בריאות ספציפיות בנוגע לרבייה, להתפתחות העצבית ולהתנהגו.

## סמנים ביולוגיים להשפעה בתוכניות לניטור ביולוגי של בני אדם?

ניטור ביולוגי של בני אדם כולל מדידה של ריכוזים כימיים בדגימות קטנות של דם, שתן או שיער, כדי להעריך את הכמות הכוללת של כימיקל מסוים בגוף (המנה הפנימית), המייצגת קלט מכל המקורות האפשריים. רצוי לקחת דגימות ממספר גדול של אנשים, כדי להבין את החשיפה באוכלוסייה מסוימת.

זיהוי של מזהם כימי בדגימה אנושית מעיד על סיכון, אך לא מלמד על פגיעה בהכרח. אולם אם קיים קשר בין אותה חשיפה לבין שינוי ביולוגי, שנבדק בעזרת סמן ביולוגי להשפעה, אפשר לבסס את הקשר בין החשיפה לבין השינוי הביולוגי, ובין המנה לבין התגובה הנצפית.

כך שסמן ים ביולוגיים להשפעה מאפשרים לשפר את המידע המתקבל מתוכניות לניטור ביולוגי של בני אדם, ועוזרים להעריך את הסיכון הטמון בתרכובות כימיות אלה, בנפרד או במשולב.

