

Biomarkery účinku: Co je třeba vědět

KOLIK TYPŮ BIOMARKERŮ ZNÁME?

Biomarkery se obecně rozdělují do tří skupin:

- 1. Biomarkery expozice**, které umožňují v biologických vzorcích odebraných z organismu hodnotit přítomnost exogenní chemické látky, jejího metabolitu nebo produktu interakce xenobiotika a cílové molekuly či buňky (např. hladiny metabolitů bisfenolu A a ftalátů nebo DNA aduktů v moči).
- 2. Biomarkery vnímavosti**, které slouží jako indikátory konkrétní vnímavosti individuálního organismu vůči expozici xenobiotiku (např. specifické genetické polymorfismy).
- 3. Biomarkery účinku**, které jsou indikátorem biochemických, fyziologických či behaviorálních změn, k nimž došlo v organismu v důsledku expozice exogenním chemickým látkám; tyto biomarkery mohou souviset s nepříznivými účinky na zdraví či s onemocněním (např. cirkulující hladiny hormonů).

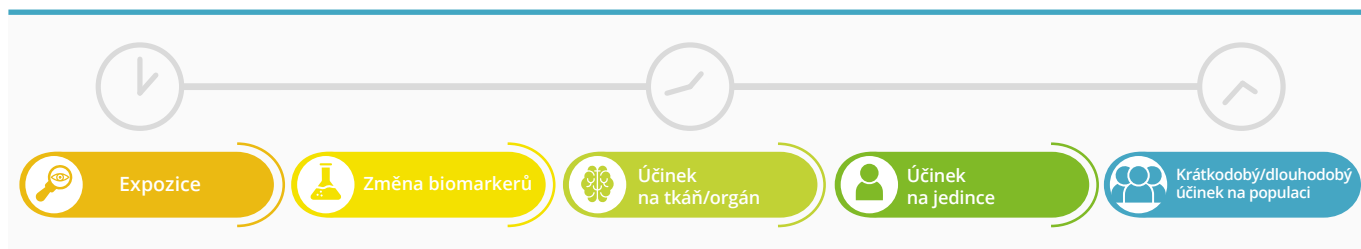
CO JSOU BIOMARKERY ÚČINKU?

Biomarkery účinku, nazývané také **biomarkery biologické odpovědi**, jsou pozorovatelné a kvantifikovatelné biologické změny v organismu, ke kterým dochází v důsledku expozice kontaminujícím chemickým látkám. Tyto biologické změny se mohou vyskytnout na úrovni biochemické, molekulární nebo na úrovni buněčných součástí či procesů, struktur či funkcí a mohou souviset se vznikem onemocnění. V rámci studií **lidského biomonitoringu (HBM)** poskytují tyto změny také informace o velikosti odpovědi těla na chemické sloučeniny v daném časovém bodě během procesu, který spojuje expozici a onemocnění. Mohou být proto hodnoceny jako indikátory fyziologických či patologických biologických procesů. **Biomarkery účinku** lze objektivně měřit v různých lidských biologických vzorcích, většinou v krvi (séru) a moči.

K ČEMU SE BIOMARKERY ÚČINKU POUŽÍVAJÍ?

Během posledních desetiletí se využití biomarkerů účinku výrazně rozšířilo. Používají se k měření interakce živého organismu a xenobiotika (chemického, fyzikálního či biologického agens) a jsou obzvláště užitečné v rámci hodnocení rizika rozvoje daného onemocnění. Biomarkery účinku jsou důležité pro stanovení vztahu mezi expozicí kontaminujícím látkám a nepříznivými účinky na zdraví. Tyto biomarkery poskytují informace, které umožňují **minimalizovat nepříznivé účinky, implementovat účinné preventivní zásahy a identifikovat jedince, kteří jsou vůči konkrétním chemickým látkám vnímavější.**

Obrázek 1: Časová osa biomarkeru účinku: od expozice k účinku na populaci.





JAK CHÁPAT BIOMARKERY ÚČINKU

Biomarkery účinku známe, aniž o tom víme.

Biomarkery účinku jsou součástí standardní lékařské praxe, umožňují stanovení diagnóz a hodnocení intervenčních programů, léčby i progresu onemocnění i hodnocení odpovědi na různé terapeutické postupy. Jsou také velmi důležité z hlediska hodnocení rizik a při vývoji nových chemických sloučenin.

Různé biomarkery účinku hodnotí mnoho rutinních krevních testů, jako je například stanovení kreatininu k hodnocení funkce ledvin, bilirubinu a transamináz k hodnocení funkce jater a hormonů štítné žlázy k analýze funkce štítné žlázy.

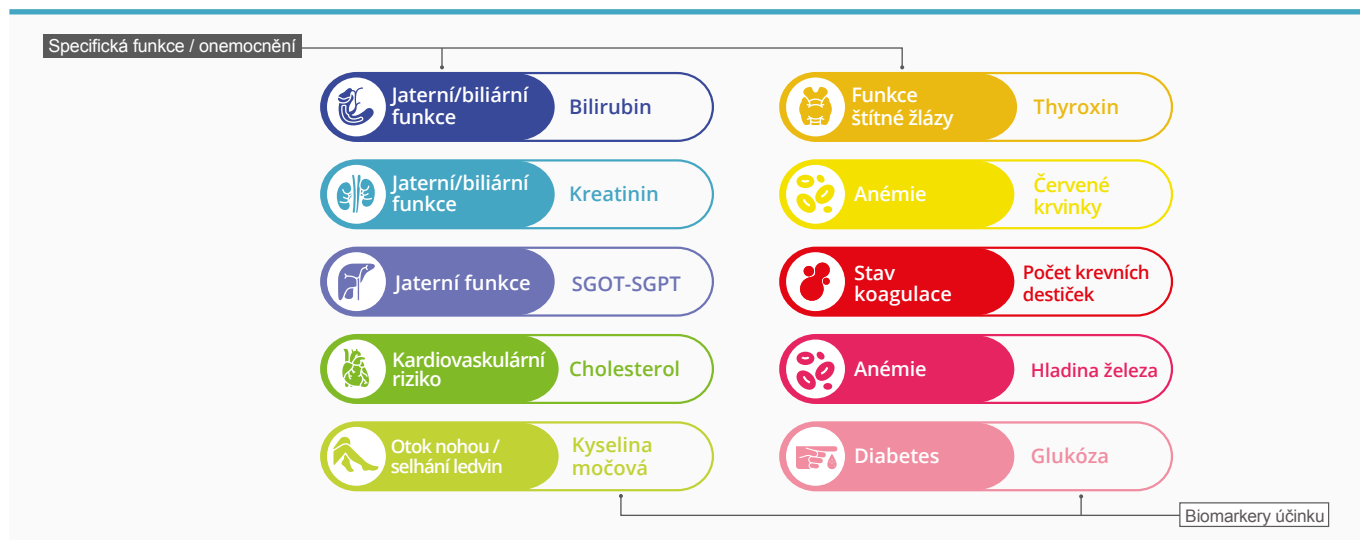
CO NÁM BIOMARKER ÚČINKU ŘÍKÁ O NAŠEM ZDRAVÍ?

Důležitou výhodou biomarkerů účinku je, že s jejich pomocí lze zjistit, jak daný člověk odpovídá na expozici chemické sloučenině. Umožňují nám tedy identifikovat odchylky mezi jedinci i odchylky u téhož jedince během času nebo jako funkce konkrétních fyziologických stavů.

Další důležitou charakteristikou biomarkeru účinku je schopnost detekovat v organismu změny před rozvojem daného nepříznivého účinku či onemocnění. Tato časná detekce změn může pomoci při implementaci účinnějších preventivních opatření.

BIOMARKERY ÚČINKU PROTO POSKYTUJÍ CENNÉ INFORMACE O ZDRAVOTNÍM STAVU JEDINCE

Obrázek 2: Každý biomarker účinku (např. hladiny železa, thyroxinu, glukózy či enzymů a počty buněk), snadno kvantifikovaný v krevním vzorku, umožňuje identifikaci specifické buněčné či orgánové funkce.



BIOMARKERY ÚČINKU V PROGRAMECH LIDSKÉHO BIOMONITORINGU

Lidský biomonitoring zahrnuje měření koncentrací chemických látek v malých vzorcích krve, moči či vlasů s cílem hodnotit celkové množství chemické látky v těle (**interní dávku**), které představuje vstup ze všech možných zdrojů.

Pro získání představy o expozici populace jsou vzorky přednostně odebírány od velkého počtu lidí.

Je-li v lidském vzorku zjištěna kontaminující chemická látka, naznačuje to riziko, ale samo o sobě to není průkazem nežádoucího účinku. Pokud je nicméně expozice spojena s biologickou změnou, hodnocenou pomocí biomarkeru účinku, je možné stanovit vztah mezi expozicí a biologickou odchylkou a mezi dávkou a pozorovanou odpovědí.

Biomarkery účinku tedy nabízejí zvýšení kvality informací vytvářených v programech lidského biomonitoringu a pomáhají při hodnocení rizika, které tyto chemické sloučeniny samostatně či v kombinaci představují.

ZAHRNUJE INICIATIVA HBM4EU BIOMARKERY ÚČINKU?

Iniciativa HBM4EU (Human Biomonitoring Initiative in Europe) se zabývá účinky expozice chemickým látkám na zdraví a používá a kombinuje údaje o biomarkerech expozice chemickým kontaminujícím látkám zvláštního zájmu (např. ftalátům, bisfenolům, těžkým kovům) a biomarkerech účinku spolu s informacemi o mechanismech působení z experimentálních studií.

Před implementací biomarkerů účinku do programů lidského biomonitoringu bylo nutné provést pečlivě proces selekce a validace. Biomarkery by měly umožňovat spolehlivou a jednoduchou identifikaci a měření specifických biologických změn navozených zájmovou chemickou sloučeninou a měření musejí být správná, přesná, reprodukovatelná a snadno pochopitelná.

Biomarkery účinku budou zkoumány v pozorovacích studiích na člověku. Iniciativa HBM4EU se zaměří především na specifické zdravotní problémy související s reprodukcí, vývojem nervového systému a chováním.



JAK LZE VYUŽÍT INFORMACE ZÍSKANÉ V RÁMCI INICIATIVY HBM4EU?

Biomarkery účinku zkoumané v rámci iniciativy HBM4EU mohou napomoci pochopení mechanismů, které jsou podkladem účinku kontaminujících látek z prostředí na zdraví člověka.

Nedávné výzkumy zjevně ukazují, že pro stanovení kauzálního vztahu mezi expozicí a onemocněním je zásadní správné měření jak expozice, tak jejich časných i klinických účinků.

Informace o biomarkerech účinku v populačních studiích budou kombinovány s mechanistickými toxikologickými informacemi uváděnými v experimentálních studiích a s informacemi z publikovaných drah škodlivého účinku AOP (Adverse Outcome Pathways), což je pokročilý rámec podporovaný Organizací pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD), Evropskou komisí (EC) a Agenturou pro ochranu životního prostředí (EPA) USA, spojující biomarkery expozice se zdravotními výstupy.

Nové zajímavé výzkumné možnosti navíc otvírá vývoj nových biomarkerů účinku s využitím informací z genomiky, epigenomiky, transkriptomiky, lipidomiky, proteomiky a metabolomiky (omicsové biomarkery).

JAK EVROPSKÁ UNIE CHRÁNÍ OBČANY?

Iniciativa HBM4EU vyhodnocuje koncentrace chemických látek z prostředí i jejich metabolitů (**biomarkery expozice**) v biologických vzorcích od různých evropských populací. Tyto biomarkery budou doplněny o informace o biomarkerech účinku s cílem zlepšit chápání vztahu mezi expozicí chemickým kontaminujícím látkám a nepříznivými účinky těchto látek na lidské zdraví.

Lepší znalost možných rizik pro lidské zdraví povede k **efektivnějším preventivním opatřením s cílem snížit expozici** kontaminujícím látkám, které představují největší riziko.

Vnitřní dávka: množství chemické látky absorbované tělem (měřeno v biologickém vzorku).nt of chemical that produces a biological change in the organism.

Biologicky účinná dávka: množství chemické látky, které navozuje v organismu biologickou změnu.

Časný biologický účinek: první biologická změna po expozici chemické látky.

Pozdní biologický účinek: změna struktury/funkce organismu, která nakonec spouští nežádoucí účinek na zdraví nebo klinické onemocnění.

Obrázek 3: Vztah mezi chemickou expozicí, vnitřní dávkou, biomarkery (expozice a účinku) a účinkem vedoucím ke klinickému onemocnění.

