



Toime biomarkerid: Oluline teave

MITUT BIOMARKERITE TÜÜPI TUNNEME?

Biomarkerid jagatakse üldiselt kolme rühma:

- 1. Kokkupuute biomarkerid**, millega hinnatakse organismist võetud bioloogilistes proovides eksogeense kemikaali, selle metaboliidi või ksenobiootikumi ja sihtmolekuli või -raku vahelise interaktsiooni saaduse esinemist (nt bisfenool A ja ftalaadi metaboliitide või DNA aduktide sisaldus uriinis).
- 2. Vastuvõtlikkuse biomarkerid**, mis näitavad, kui vastuvõtlik on konkreetne organism kokkupuutele ksenobiootikumiga (nt spetsiifilised geneetilised polümorfismid).
- 3. Toime biomarkerid**, mis näitavad organismis eksogeensete kemikaalidega kokkupuute tõttu tekkinud biokeemilisi, füsioloogilisi või käitumuslikke muutusi; need võivad olla seotud kahjuliku tervisemõju või haigusega (nt vereringes ringlevate hormoonide hulk).

MIS ON TOIME BIOMARKERID?

Toime biomarkerid, mida nimetatakse ka **bioloogilise reaktsiooni biomarkeriteks**, on keemiliste saasteainetega kokkupuute tagajärjel tekkinud jälgitavad ja mõõdetavad bioloogilised muutused organismis. Need bioloogilised muutused võivad esineda biokeemilistes, molekulaarsetes või rakulistes komponentides või protsessides, struktuurides või funktsioonides ja neid võib seostada haiguste tekkega. Need muutused annavad **inimese bioseire** uuringutes teavet ka organismi keemiliste ühendite reageerimise ulatuse kohta teatud ajahetkel selles protsessis, mis viib kokkupuutest haigestumiseni. Seega saab neid hinnata ka füsioloogilistele või patoloogilistele bioloogilistele protsessidele viitavate näitajatena.

Toime biomarkereid saab objektiivselt mõõta erinevates inimeselt võetud bioloogilistes proovides, eelkõige veres (seerumis) ja uriinis.

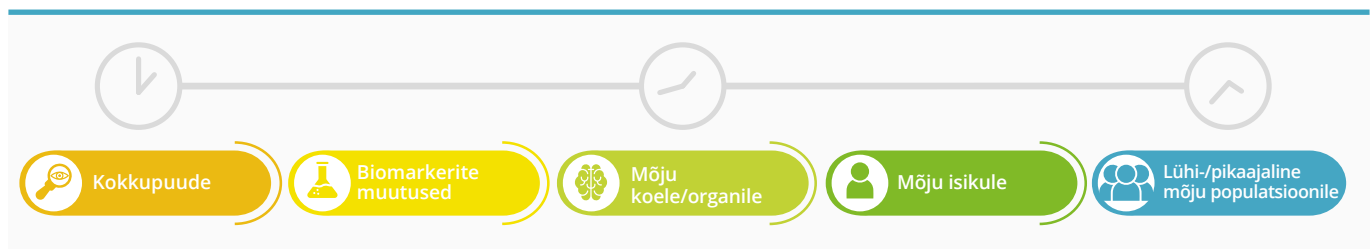
MILLEKS TOIME BIOMARKEREID KASUTATAKSE?

Toime biomarkereid on hakatud viimastel kümnenditel oluliselt rohkem kasutama.

Neid kasutatakse elusorganismi ja ksenobiootikumi (keemiline, füüsiline või bioloogiline aine) vahelise interaktsiooni mõõtmiseks ja need on eriti kasulikud konkreetse haiguse tekke riski hindamisel.

Toime biomarkeritel on tähtis roll saasteainetega kokkupuute ja kahjulike tervisemõjude vahelise seose tuvastamisel. Need biomarkerid annavad teavet, mis võimaldab **minimeerida kahjulikud mõjud, rakendada tõhusaid ennetusmeetmeid ja teha kindlaks konkreetsete keemiliste ühendite suhtes vastuvõtlikumad isikud.**

Joonis 1. Toime biomarkeri ajatelg: kokkupuutest populatsioonile avalduva mõjuni.





TOIME BIOMARKERITE MÕISTMINE

Oleme kõik toime biomarkeritega tuttavad ilma, et seda ise teaksime.

Toime biomarkerid on standardse meditsiinipraktika osa, võimaldades panna diagnoose ja hinnata sekkumisprogrammide, ravimeetodite ja haiguste arengut, samuti reaktsiooni eri ravimeetoditele. Need markerid mängivad väga tähtsat rolli ka riskide hindamisel ja uute keemiliste ühendite väljatöötamisel.

Erinevate toime biomarkerite hulka hinnatakse mitme rutiinse vereprooviga, näiteks kui määratakse kreatiini taset neerufunktsiooni hindamiseks, bilirubiini ja transaminaaside taset maksafunktsiooni hindamiseks ja kilpnäärme hormoonide hulka kilpnäärme funktsiooni analüüsimiseks.

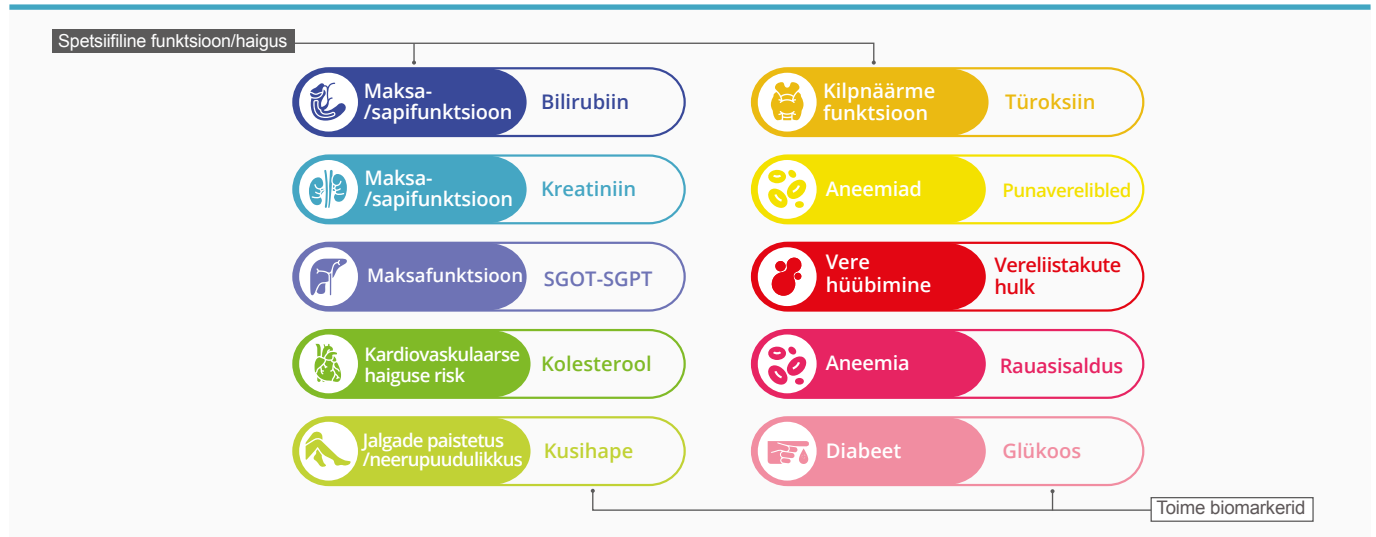
MIDA ÜTLEVAD TOIME BIOMARKERID MEIE TERVISE KOHTA?

Toime biomarkerite suur eelis on see, et nende abil saab tuvastada, kuidas konkreetne inimene reageerib kokkupuutele teatud keemilise ühendiga. Seega võimaldavad need markerid tuvastada üksikisikute vahelisi varieeruvusi ja ka sama inimese organismis aja jooksul või teatud füsioloogiliste tingimuste funktsioonina toimuvaid muutusi.

Toime biomarkerite teine tähtis omadus on võime tuvastada organismis enne konkreetse kahjuliku toime või haiguse teket esinevaid muutusi. See varane muutuste tuvastamine võib aidata võtta efektiivsemaid ennetusmeetmeid.

SEEGA ANNAVAD TOIME BIOMARKERID VÄÄRTUSLIKKU TEAVET INIMESE TERVISLIKU SEISUNDI KOHTA

Joonis 2. Iga toime biomarker (nt raua, türoksiini, glükoosi või ensüümi sisalduse ja rakkude arvu määramiseks), mille kogus vereproovis on kergesti mõõdetav, võimaldab tuvastada spetsiifilise raku või organi funktsiooni.



TOIME BIOMARKERITE KASUTAMINE INIMESE BIOSEIRE UURINGUTES

Inimese bioseire hõlmab kemikaalide sisalduse mõõtmist väikeses vere- või uriiniproovis või juuksekarvas, et hinnata kemikaali kogust terves organismis (**organismisisene doos**), mis on sinna jõudnud kõigist võimalikest allikatest. Teatud populatsiooni kokkupuutetasemest ettekujutuse saamiseks võetakse proovid eelistatavalt suurelt hulgalt inimestelt.

Keemilise saasteaine tuvastamine inimeselt võetud proovis viitab ohule, ent ei tähenda veel iseenesest kahjulikku toimet. Selle kokkupuute seostamisel bioloogilise muutusega, mida mõõdetakse toime biomarkeriga, on aga võimalik kindlaks määrata kokkupuute ja bioloogilise muutuse vaheline seos ning doosi ja täheldatud reaktsiooni vaheline seos. Seega täpsustavad toime biomarkerid sageli inimese bioseire uuringutes saadud teavet ning aitavad hinnata nende keemiliste ühendite eraldi ja koos esinemisega kaasnevat riski.

KAS HBM4EU HÕLMAB TOIME BIOMARKEREID?

Inimese bioseire Euroopa võrgustik (HBM4EU) uurib kemikaalidega kokkupuute tervisemõjusid ning kasutab konkreetsete huvipakkuvate keemiliste saasteainetega (nt ftalaadid, bisfenoolid, raskmetallid) kokkupuute biomarkerite ja toime biomarkerite andmeid koos eksperimentaaluuringutest saadud toimemehhanismide teabega.

Enne toime biomarkerite kasutamist inimese bioseire uuringutes toimub hoolikas valimise ja valideerimise protsess. Biomarkerid peaksid võimaldama huvipakkuva keemilise ühendi tekitatavate spetsiifilisi bioloogilisi muutusi usaldusväärset ja lihtsalt tuvastada ja mõõta ning mõõtmistulemused peavad olema täpsed, korratavad ja kergesti arusaadavad.

Toime biomarkereid uuritakse inimese vaatlusuuringutes. HBM4EU keskendub eelkõige spetsiifilistele reproduktiivsuse, närvisüsteemi arengu ja käitumisega seotud terviseprobleemidele.



KUIDAS SAAB ALGATUSE HBM4EU RAAMES KOGUTUD TEAVET KASUTADA?

HBM4EU raames uuritud toime biomarkerid aitavad mõista keskkonna saasteainete inimtervisele avalduva mõju alusmehhanisme.

Hiljutistest uuringutest nähtub, et kokkupuute ning selle varaste ja kliiniliste mõjude täpne mõõtmine on kokkupuute ja haiguse vahelise põhjusliku suhte tuvastamisel äärmiselt oluline.

Populatsiooniuringutest saadud toime biomarkerite teavet kombineeritakse eksperimentaaluuringutest saadud mehhanistliku toksikoloogiatega ja raamistiku *Adverse Outcome Pathways* („kahjuliku toime rajad” – Majanduskoostöö ja Arengu Organisatsiooni, Euroopa Komisjoni ja Ameerika Ühendriikide keskkonnakaitseameti toetatud kõrgetasemeline raamistik) kogutud avaldatud teabega, seostades nii kokkupuute biomarkerid tervisemõjudega.

Lisaks on uute toime biomarkerite arendamine tekitanud uusi huvitavaid uurimisvõimalusi, mis kasutavad genoomilist, epigenoomilist, transkriptomset, lipiidset, proteoomikaalast ja metaboolset teavet (-oomika põhised biomarkerid).

KUIDAS EL OMA KODANIKKE KAITSEB?

Algatuse HBM4EU raames hinnatakse keskkonnas leiduvate keemiliste ühendite ja nende metaboliitide (**kokkupuute biomarkerite**) sisaldust eri Euroopa elanikkonnarühmadelt võetud bioloogilistes proovides. Neid biomarkereid täiendatakse **toime biomarkerite** teabega, et parandada keemiliste saasteainetega kokkupuute ja nende inimtervisele avalduva kahju mõju vahelise seose mõistmist.

Laialdasemad teadmised võimalike inimterviseriskide kohta võimaldavad rakendada kõige probleemsemate saasteainetega **kokkupuute vähendamiseks tõhusamaid ennetusmeetmeid**.

Organismisisene doos: organismis imendunud kemikaali kogus (mõõdetakse bioloogilises proovis).

Bioloogiliselt tõhus doos: kemikaali kogus, mis kutsub organismis esile bioloogilise muutuse.

Varane bioloogiline toime: esimene bioloogiline muutus pärast kemikaaliga kokkupuudet.

Hiline bioloogiline toime: organismi struktuuri/funktsiooni muutus, mis tekitab viimaks kahjuliku tervisemõju või kliinilise haiguse..

Joonis 3. Kemikaaliga kokkupuute, organismisisese doosi, (kokkupuute ja toime) biomarkerite ja kliinilist haigust põhjustava toime vaheline seos.

