



Hatás biomarkerek: Tudnivalók

HÁNY BIOMARKERTÍPUST ISMERÜNK?

A biomarkereket általában három csoportba sorolják:

1. Expozíciós biomarkerek, amelyekkel egy élő szervezetből vett biológiai mintában értékelik egy exogén vegyi anyag, annak metabolitjai vagy a xenobiotikum és egy célmolekula vagy -sejt (pl. a biszfenol-A vizeletszintje és ftalát metabolitok vagy DNS-adduktok) közötti kölcsönhatás termékének jelenlétét.

2. Érzékenységi biomarkerek, amelyek egy bizonyos szervezet xenobiotikumnak (pl. bizonyos genetikai polimorfizmusoknak) való kitettségére való érzékenységének indikátoraként szolgálnak.

3. Hatás biomarkerek, amelyek a szervezetben az exogén vegyi anyagoknak történő expozíció eredményeképp bekövetkező biokémiai, fiziológiai vagy viselkedésszerű változásokat jelzik; összefüggésbe hozhatók valamilyen káros egészségügyi hatással vagy betegséggel (pl. Cirkuláló hormonszintek).

MIK A HATÁS BIOMARKEREK?

A **hatás biomarkerek**, más néven **biológiai reakció biomarkerek** olyan megfigyelhető és számszerűsíthető biológiai változások egy szervezetben, amelyeket a kémiai szennyező anyagoknak való kitettség vált ki. Ezek a biológiai változások bekövetkezhetnek biokémiai, molekuláris vagy sejtkomponenseken vagy folyamatokon, struktúrákon vagy funkciókon, és összefüggésbe hozhatók betegségek kialakulásával. Ezek a változások a **humán biomonitoring (HBM)** vizsgálatokban is információt szolgáltatnak a szervezet kémiai vegyületekre adott reakciójának mértékéről a kitettségtől a betegségig vezető folyamat egy adott időpontjában. Ebből fakadón egy adott fiziológiai vagy patológiai biológiai folyamat indikátorának is tekinthetők.

A **hatás biomarkerek** objektíven mérhetők különböző humán biológiai mintákban, elsősorban vérben (szérumban) és vizeletben.

MIRE HASZNÁLJUK A HATÁS BIOMARKEREKET?

Az elmúlt évtizedekben jelentősen nőtt a hatás biomarkerek alkalmazása.

Segítségükkel méri az élő szervezet és valamilyen xenobiotikum (vegyi, fizikai vagy biológiai anyag) közötti kölcsönhatásokat, és különösen hasznosak egy adott betegség kialakulásának kockázatára vonatkozó értékelésben. A hatás biomarkerek jelentős szerepet kapnak a szennyező anyagoknak való kitettség és a káros egészségügyi hatások közötti összefüggés megállapítása során. Ezek a biomarkerek olyan információkat szolgáltatnak, amelyek lehetővé teszik **a káros hatások minimalizálását, a hatékony megelőző beavatkozások bevezetését, valamint az egyes vegyületekkel szemben érzékenyebb személyek azonosítását.**

1. ábra: A hatás biomarkerek időbeli változása: a kitettségtől a populációs hatásig.





A HATÁS BIOMARKEREK MEGÉRTÉSE:

Tudunkon kívül mindannyian ismerjük a hatás biomarkereket.

A hatás biomarkerek a szokásos orvosi gyakorlat részét képezik, hiszen lehetővé teszik diagnózisok felállítását, valamint az intervenciós programoknak, a kezeléseknél és a betegségek progressziójának, valamint a különböző kezelésekre adott válasznak az értékelését. Nagyon fontos szerepet töltenek be a új vegyületek kockázatértékelése és fejlesztése során.

Számos rutin vérvizsgálat során mérik a különböző hatás biomarkereket, beleértve a következők meghatározását: kreatinin – a vesefunkció értékelésére; bilirubin és transzaminázok – a májfunkció értékelésére; valamint pajzsmirigyhormonok – a pajzsmirigy-funkció elemzésére.

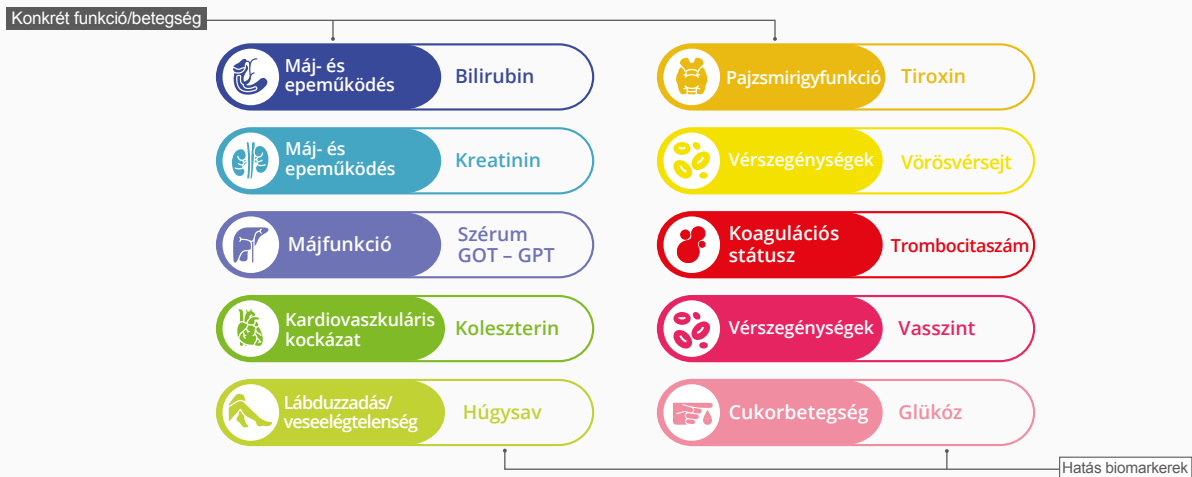
MIT ÁRUL EL EGY HATÁS BIOMARKER AZ EGÉSZSÉGÜNKRŐL?

A hatás biomarkerek egyik fontos előnye, hogy segítségükkel meghatározhatjuk egyes személyek reakcióját bizonyos vegyületeknek való kitettségre. Ezáltal lehetővé teszik az egyének közötti, illetve az egyéneken belüli különbségek azonosítását az idő múlásával vagy bizonyos élettani állapotok függvényében.

A hatás biomarkerek egy másik fontos jellemzője, hogy még az adott káros hatás vagy betegség kialakulása előtt képesek kimutatni a szervezetben bekövetkező változásokat. A változások korai felismerése segítheti a hatékonyabb megelőző intézkedések bevezetését.

A HATÁS BIOMARKEREK TEHÁT ÉRTÉKES INFORMÁCIÓKKAL SZOLGÁLNAK AZ EGYÉNEK EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTÁRÓL.

2. ábra: Mindegyik, vérmintából könnyen mérhető hatás biomarker (pl. vas-, tiroxin-, glükóz- vagy enzimszint, sejtszámok) lehetővé teszi egy adott sejt- vagy szervfunkció azonosítását.



HATÁS BIOMARKEREK A HUMÁN BIOMONITORING PROGRAMOKBAN

A humán biomonitoring része a vegyszerek koncentrációjának mérése kis mennyiségű vér-, vizelet- vagy hajmintákban annak érdekében, hogy felmérjék a vegyi anyag teljes mennyiségét a szervezetben (**belső dózis**), ami megmutatja az összes lehetséges forrásból származó bevitelt. Lehetőleg nagyszámú embertől kell mintát venni ahhoz, hogy képet lehessen kapni a lakosságot érintő expozícióról.

Valamely vegyi szennyező anyag kimutatása a humán mintákban kockázat fennállására utal, önmagában azonban nem igazolja a káros hatást. Ha azonban ez az expozíció hatás biomarkerrel mért biológiai változással is társul, megállapítható az összefüggés az expozíció és a biológiai változás, valamint a dózis és a megfigyelt reakció között.

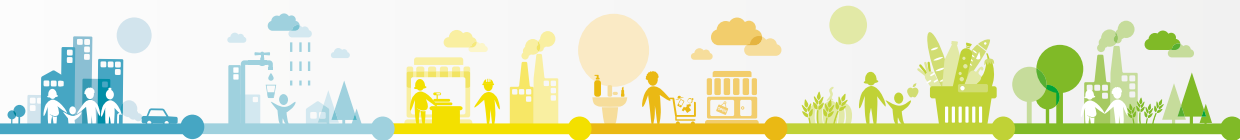
Vagyis a hatás biomarkerek segítségével pontosabb információkhoz juthatunk a humán biomonitoring programokból, emellett felmérhetők az e vegyületek által önmagukban vagy együttesen jelentett kockázatot.

ALKALMAZNAK-E A HBM4EU KEZDEMÉNYEZÉSBN HATÁS BIOMARKEREKET?

Az európai humán biomonitoring-kezdeményezés (HBM4EU) a vegyi anyagoknak való kitettség egészségügyi hatásait vizsgálja, és a különleges érdeklődésre számot tartó vegyi szennyezőanyagok (pl. ftalátoknak, bisfenoloknak, nehézfémeknek) expozíciós biomarkereire és a hatás biomarkerekre vonatkozó adatokat, valamint a hatásmechanizmusokra vonatkozó, kísérleti vizsgálatokból származó információkat fogja felhasználni és kombinálni.

A hatás biomarkerek bevezetése a humán biomonitoring programokba körültekintő előzetes kiválasztási és validálási folyamatot igényel. A biomarkereknek lehetővé kell tenniük a kérdéses kémiai vegyület által előidézett konkrét biológiai változások megbízható és egyszerű kimutatását és mérését, a méréseknek pedig pontosnak, megismételhetőnek és könnyen érthetőnek kell lenniük.

A hatás biomarkereket megfigyelésen alapuló humán vizsgálatokban fogják tanulmányozni. A HBM4EU kezdeményezés elsőként a reprodukcióval, az idegrendszer fejlődésével és a viselkedéssel kapcsolatos konkrét egészségügyi problémákra összpontosít majd.



HOGYAN HASZNÁLHATÓK FEL A HBM4EU KEZDEMÉNYEZÉS KERETÉBEN SZERZETT INFORMÁCIÓK?

A HBM4EU kezdeményezés keretében vizsgált hatás biomarkerek segíthetik a környezeti szennyező anyagok emberi egészségre gyakorolt hatását megalapozó mechanizmusok megértését.

A közelmúltban végzett vizsgálatok eredményei alapján úgy tűnik, hogy az expozíció és a betegség közötti ok-okozati összefüggés megállapításához elengedhetetlen mind az expozíció, mind annak korai és klinikai hatásainak megfelelő mérése.

A populációs vizsgálatokból származó hatás biomarkerekre vonatkozó adatokat kombinálják a kísérleti vizsgálatokban közzétett mechanisztikai toxikológiai információkkal, valamint az expozíciós biomarkereket az egyes egészségügyi kimenetekkel összefüggésbe hozó, a Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (OECD), az Európai Bizottság (EB) és az Egyesült Államok Környezetvédelmi Ügynöksége (US EPA) által támogatott továbbfejlesztett keretrendszerben közzétett kedvezőtlen kimeneteli lehetőségek (Adverse Outcome Pathway, AOP) alapján nyert adatokkal.

Emellett a genomikai, epigenomikai, transzkriptomikai, lipidomikai, proteomikai és metabolomikai információk (-omikai biomarkerek) alapján kifejlesztett új hatás biomarkereken keresztül érdekes új kutatási lehetőségek nyíltak meg.

HOGYAN VÉDI AZ EURÓPAI UNIÓ A POLGÁRAIT?

A HBM4EU kezdeményezés keretében felméri különböző európai népességek biológiai mintáiban kimutatható környezeti vegyületek és azok metabolitjainak (**expozíciós biomarkerek**) koncentrációját. Ezeket a biomarkereket a **hatás biomarkerekre** vonatkozó adatokkal fogják kiegészíteni annak érdekében, hogy jobban megértsék a vegyi szennyező anyagoknak való kitétség és azok emberi egészségre gyakorolt kedvezőtlen hatása közötti összefüggéseket.

Az emberi egészségre gyakorolt lehetséges kockázatok **mélyebb ismerete** a leginkább aggodalomra okot adó szennyező anyagoknak való **kitétség csökkentését célzó, hatékonyabb megelőzési politikák** kialakításához fog vezetni.

Belső dózis: A szervezet által abszorbeált vegyi anyag mennyisége (biológiai mintában mérve).

Biológiailag hatékony dózis: Valamely vegyi anyag azon mennyisége, amely biológiai változást idéz elő a szervezetben.

Korai biológiai hatás: A vegyi anyagnak való kitétséget követő első biológiai változás.

Késői biológiai hatás: A szervezet felépítésében/működésében bekövetkező olyan változás, amely végül soron káros egészségügyi hatást vagy klinikai betegséget vált ki.

3. ábra: A kémiai kitétség, a belső dózis, a(z) (expozíciós és hatás) biomarkerek és a klinikai betegséghez vezető hatás közötti összefüggés.

